

Aus der Hautklinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Direktor: Professor Dr. med. G.W. Korting

BASOPHILE UND EOSINOPHILE LEUKOZYTEN
BEI BESTIMMTEN HAUTKRANKHEITEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der
hohen Medizinischen Fakultät
der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

AHMAD ABOUHOSSEIN
aus Teheran/Iran

1968

MAINZ 1967

Aus der Hautklinik
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Direktor: Professor Dr. med. G.W. Korting

BASOPHILE UND EOSINOPHILE LEUKOZYTEN
BEI BESTIMMTEN HAUTKRANKHEITEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

AHMAD ABOUHOSSEIN
aus Teheran/Iran

MAINZ 1967



Dekan: Professor Dr. med. L. Diethelm

Referent: Priv. Doz. Dr. med. G. Brehm

Korreferent: Professor Dr. med. G. W. Korting

Tag der mündlichen Prüfung: 10. Februar 1968

INHALTSVERZEICHNIS

A	Einleitung	4
B	Literaturbesprechung	
	I. Basophile Granulozyten	6
	II. Eosinophile Granulozyten	23
C	Eigene Untersuchungen	
	I. Untersuchungsmethoden	31
	II. Untersuchungsgut	34
	III. Tabellarische Zusammenstellung der Untersuchungsergebnisse	35
D	Statistische Auswertung der Ergebnisse	
	I. Arzneimittlexantheme	53
	II. Urticaria	53
	III. Prurigo vulgaris	54
E	Besprechung der Ergebnisse anhand der Literatur	54
F	Zusammenfassung	70
G	Literaturverzeichnis	73
H	Lebenslauf	

A EINLEITUNG

Die basophilen Granulozyten wurden in den letzten Jahren immer häufiger Untersuchungsobjekt vieler Hämatologen. Die Aufdeckung ihrer Funktion beim Transport und wahrscheinlich auch bei der Synthese wichtiger biologischer Substanzen, wie Histamin und Heparin, war eine wichtige Anregung, diese Untersuchungen zu intensivieren. Hierbei stand nicht allein die biochemische Untersuchung dieser Zellen unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen im Mittelpunkt des Interesses, sondern auch deren quantitativen Bestimmung hat man große Bedeutung beigemessen. Grundlegende Erkenntnisse über das Verhalten der basophilen Granulozyten erbrachte die Hämogrammdifferenzierung. Jedoch erforderte dieses Verfahren einen sehr großen Arbeitsaufwand oder hielt statistischen Überlegungen nicht stand. Erst nachdem es 1953 JAMES und MOORE gelungen war, ihre Zahl absolut zu bestimmen, konnte man deren quantitatives Verhalten zur Klärung pathophysiologischer Vorgänge und zur eventuellen klinischen Auswertung heranziehen.

Aufgabe dieser Arbeit war es, die Veränderung der Basophilen- sowie der Eosinophilenzahl im Verlauf ausgewählter Hautkrankheiten zu verfolgen, um etwa vorhandene Korrelationen der Zahlenwerte in Abhängig-

keit vom Krankheitsgang zu finden. Soweit vorhanden, wurden die Ergebnisse mit denen bereits veröffentlichter Arbeiten ähnlicher Fragestellung verglichen.

B LITERATURBESPRECHUNG

I. BASOPHILE GRANULOZYTEN

Paul EHRLICH war der erste, der im Jahre 1891 die Basophilen im peripheren Blut eines Patienten mit myeloischer Leukämie entdeckte, nachdem er einige Jahre vorher die Gewebsmastzellen gefunden hatte. Die Ähnlichkeit beider Zellarten führte - wohl im Anschluß an die Vorstellungen EHRLICHs von der Speicherung der Nahrungsstoffe in Gewebsmastzellen - auch zur Bezeichnung Blutmastzellen für basophile Granulozyten.

Einige Forscher nahmen eine enge Verwandtschaft oder sogar Identität zwischen den Gewebsmastzellen und den basophilen Granulozyten an, da die Granula beider Zellarten die Eigenschaft der Metachromasie und eine deutliche Wasserlöslichkeit aufweisen (MICHELS u.a.).

Andere Autoren lehnten eine Verwandtschaft oder Identität beider Zellarten jedoch ab (MAXIMOW, BLOOM, SCHULTEN), während wieder von anderen eine funktionelle Einheit bei morphologischen und genetischen Unterschieden anerkannt wurde (BREMY).

Morphologie

Die Basophilen sind die kleinsten Zellen unter den Granulozyten mit einem Durchmesser von etwa 10 bis 14 μ . EHRLICH fand, daß die Granula in Wasser löslich sind und sich metachromatisch mit bestimmten basischen Farbstoffen (Thionin, Toluidinblau, Methylenblau, Methylenviolett, Pyronin) färben. Die Granula haben unterschiedliche Größe, sind im allgemeinen kleiner als Eosinophilengranula und größer als Neutrophilengranula. Sie haben einen Durchmesser von 0,3 bis 0,8 μ (ACKERMAN, BELLIOS). Die Basophilen enthalten weniger Granula als die Eosinophilen. Sie sind rundlich, liegen unregelmäßig verteilt in der Zelle und überdecken häufig den Kern. In den Fällen, in denen die Zahl der Basophilen erhöht ist, können die Granula sowohl spärlicher als auch kleiner sein.

Bemerkenswerte chemische Bestandteile

Die biologisch wirksame Substanz, das Histamin, ist bereits in den Dreißiger Jahren in den weißen Blutzellen aufgefunden worden (CODE 1937). Allerdings sah CODE damals noch die eosinophilen Granulozyten als die Speicher des Histamins an. Dies schränkte er jedoch später ein, indem er die Eosinophilen nur noch gewissermaßen als fakultative Histaminträger bezeichnete. Einen Zusammenhang zwischen der Gesamtzahl der Leukozyten und

dem Histaminspiegel des Blutes beschrieb dann SHIMKIN 1949 bei der chronischen myeloischen Leukämie. Später (1955) haben VALENTIN, LAWRENCE, PEARCE und BECK gefunden, daß eine Korrelation zwischen Basophilenzahl und Histamingehalt besteht. Nach GRAHAM, WHEELWRIGHT und PARISH sollen die Basophilen 50%, die Eosinophilen 30%, die anderen Blutzellen 20% des Histamins im Blut enthalten. Wir wissen außerdem, daß die Basophilen auch noch Heparin enthalten, worauf die Erscheinung der Metachromasie beruht (THOMA, WIERCINSKI, BEHRENS, TAUBERT, MARTIN und ROKA). Der Gehalt der basophilen Granulozyten an Serotonin ist bei verschiedenen Tierarten festgestellt, beim Menschen jedoch noch nicht sicher nachgewiesen worden.

Funktion der Basophilen

Die basophilen Granulozyten wurden lange Zeit zugunsten zahlreicher anderer Blutzellen vernachlässigt. Obwohl schon im Jahre 1891 von EHRLICH entdeckt, war über die mögliche Funktion und Zusammensetzung dieser relativ seltenen Blutzellen bis vor kurzem nicht sehr viel bekannt. Sogar in einem 1961 herausgegebenen, führenden hämatologischen Buch war es dem Autor (WINTROBE, M.M.) nicht möglich gewesen, die genauen physiologischen Aufgaben dieser Zellen, ganz abgesehen von

ihrer Rolle bei pathophysiologischen Geschehen, zu erklären. Es waren bereits vorher Arbeiten erschienen, welche auf die mögliche Stellung dieser Zellen beim Fettransport sowie bei entzündlichen und allergischen Vorgängen hindeuten. Die wichtigste Unterstützung erfuhr diese Hypothese durch die Abklärung der chemischen Charakteristica, war doch festgestellt worden, daß diese Zellen zwei pharmacodynamisch wichtige Substanzen enthalten, nämlich das Histamin und Heparin, wobei dem Heparin für den Fettransport eine Bedeutung zukommt und Histamin für das "allergische" entzündliche Geschehen verantwortlich zu machen ist. Gleichzeitig gewann man viele neue Erkenntnisse über die Mastzellen. Auch hier waren Beziehungen zu Koagulation, zu Entzündung und allergischen Reaktionen zu erkennen. So wurde außer der bereits bekannten morphologischen auch die funktionelle Ähnlichkeit beider Zellarten deutlich, so daß man von einem Mastzellen-Basophilen-System sprach.

In nachfolgender Arbeit wurde fast ausschließlich die mögliche Rolle der basophilen Granulozyten bei allergischem Geschehen berücksichtigt. Deshalb sollen auch nur in diesem Zusammenhang bekannte Tatsachen näher erörtert werden.

Auf die mögliche Rolle der Basophilen bei allergischen

Reaktionen wurde man aufmerksam durch die bereits am Anfang dieses Jahrhunderts durchgeführten Experimente. LEVADITI (1902) und CATTANEO (1933) berichten über eine Zunahme der Basophilenzahl nach Injektion von fremdem Eiweiß bei Kaninchen. Ähnliche Beobachtungen beschrieb SCHLECHT (1910) bei Meerschweinchen. RINGOEN (1923) fand eine Erhöhung der Basophilenzahl im Knochenmark nach subcutaner Injektion von Protein bei Meerschweinchen. PLIMPTON berichtet über Basophilie auf der Injektionsseite nach Applikation von einem Antigen bei Kaninchen und Meerschweinchen.

Systematische Studien von WINQVIST (1960), CHAN und YOFFEY (1960) brachten die Erkenntnis, daß die Injektion von fremdem Eiweiß bei Kaninchen und Meerschweinchen zu ausgeprägter Zunahme der Basophilenzahl im Knochenmark und peripheren Blut führt, die mit einer Sensibilisierung der Tiere einhergeht. Was derartige Beobachtungen beim Menschen angeht, so muß man auf die Arbeit von AMANIERA (1948) zurückgreifen, welcher über Basophilie bei Asthma bronchiale berichtet. UNDRITZ berichtet 1950 über Basophilie bei allergischen Zuständen.

Somit waren die Kenntnisse über die Rolle der Basophilen bei allergischem Geschehen im Vergleich zu anderen Blutzellen, z.B. den Eosinophilen, sehr beschränkt.

Während die morphologischen und die chemischen Charakteristica der Basophilen lange Zeit intensiv erforscht wurden, hatte man deren Zahl weniger Aufmerksamkeit geschenkt. Da zirkulierende basophile Granulozyten verhältnismäßig selten sind, waren die früher verwandten indirekten Methoden zur Bestimmung der absoluten Basophilenwerte mit Hilfe von Hämogrammdifferenzierung sehr unzuverlässig und zeitraubend. MOORE und JAMES erarbeiteten nun eine Methode, die auf der metachromatischen Färbbarkeit der Granula der Basophilen mit Toluidinblau basiert. Erst durch diese Methode wurden klinisch verwertbare Ergebnisse erzielt.

Wie bereits ausgeführt wurde, fand man zu Beginn dieses Jahrhunderts, daß die Injektion von fremdem Eiweiß bei Kaninchen zu einer Zunahme der Basophilenzahl führt. Weder dieses Phänomen, noch die Reaktion der Basophilen bei anaphylaktischem Schock wurde je systematisch studiert, bis sich RORSMAN (1961, 1962) damit näher befaßte. Er sensibilisierte die Tiere durch wiederholte Applikation von fremdem Eiweiß. Die so behandelten Tiere wiesen eine erhöhte Basophilenzahl auf, welche am Ende der Sensibilisierungszeit ihren höchsten Wert erreichte. Daneben beobachtete er eine Eosinophilie. Durch die intravenöse Gabe desselben Eiweißes versetzte er die Tiere in einen anaphylaktischen Schock. Bereits 7 min nach Injektion nahm die Zahl der Basophilen und Eosino-

philen wieder ab. Zur gleichen Zeit war auch die Zahl der gesamten Leukozyten stark vermindert, was von früheren Experimenten her bereits bekannt war. Er machte die gleiche Beobachtung auch bei Meerschweinchen. Er erzeugte bei diesen Tieren einen leichten anaphylaktischen Schock, indem er geringe Mengen von Antigen injizierte. Er fand eine Abnahme der basophilen Granulozyten kurz nach der Injektion, während die Eosinophilen bereits 15 Minuten nach Antigenzufuhr eine Abnahme ihrer Zahl aufwiesen. SHELLEY und CARO, sowie auch RORSMAN haben beobachtet, daß das Mischen von Antigen mit Blut des sensibilisierten Tieres sowohl in vitro als auch in vivo zu einer Degranulation der Basophilen führt. Auf Menschen übertragen fand RORSMAN (1957), daß die Urticaria mit Basopenie einhergeht. Dieser Arbeit folgend, fanden JUHLIN und SHELLEY in mehreren experimentellen Arbeiten, daß die Basophilen von sensibilisierten Menschen bei Zusatz von spezifischem Antigen in vitro degranuliert werden. Unterstrichen wurde diese Tatsache von JUHLIN und WESTPHAL. Sie stellten fest, daß es bei einem gegen Milch allergischen Menschen nach einer Käsemahlzeit zu einer starken Degranulation der Basophilen und damit Basopenie innerhalb von 10 bis 60 Minuten kam. Im Sinne einer degranulierenden Wirkung der Arzneimittel spricht der Bericht von RORSMAN, SLATKIN, HARBER und BAER. Sie fanden in

einer rein quantitativen Untersuchung eine Basopenie nur bei Patienten mit nicht physikalischer Urticaria, jedoch keine bei solchen mit physikalischer Urticaria. COMAISCH berichtet, daß sich durch Kaninchen-Basophile die Sensibilisierung auf gewisse Species übertragen läßt. Dies spricht ebenfalls für die Rolle der Basophilen bei Sensibilisierung bzw. allergischen Reaktionen. Er unterstreicht auch die Tatsache, daß bei sensibilisierten Menschen und Tieren auf Antigen-Exposition binnen weniger Minuten die kennzeichnende Basopenie folgt. In diesem Zusammenhang wäre vielleicht von Wichtigkeit, auf die Beobachtung von SALVATO hinzuweisen, der im Laufe von Asthmaanfällen in der Bronchialmucosa eine intensive Degranulation der Mastzellen fand. Diese sind die Schlüsselzellen des akuten allergischen Anfalles. Sie spielen jedoch nicht nur beim Früh-, sondern auch beim Spättyp der Allergiereaktion eine Rolle. Bei Tuberkulinallergie ist mittels der Hautfenstertechnik eine Gewebsbasophilie innerhalb von 48 Stunden nachweisbar.

Nachdem diese Erkenntnisse über die Rolle der basophilen Granulozyten bei Sensibilisierung und allergischen Reaktionen bekannt wurden, versuchte man sie zu diagnostischen Zwecken zu verwenden. Hierbei ist man von einer Basophilie bei Sensibilisierung und

Basopenie bzw. Degranulation der Basophilen bei Zusatz von entsprechendem Antigen ausgegangen. Zunächst soll auf den sogenannten BASOPHILENTTEST hingewiesen werden, der von SHELLEY (1962) beschrieben und in den letzten Jahren an der Hautklinik in Uppsala und Philadelphia für die Feststellung von Arzneimittelallergien angewandt worden ist. Auf die Bedeutung eines solchen Testes stieß SHELLEY bei einem Fall von anaphylaktischem Schock nach Penicillin. Die bekannten Methoden des Nachweises zirkulierender Antikörper erschienen nicht ausreichend. Direkte Hauttestung ist gefährlich und manchmal irreführend. Er versuchte deshalb, einen Laboratoriumstest auszuarbeiten, mit Hilfe dessen sich in vitro an den Basophilen der Ablauf einer Antigen-Antikörper-Reaktion nachweisen läßt. Durch Herstellung von Konzentraten basophiler Zellen und Beobachtung der Abnahme ihrer Granula nach Zusatz des Antigens in vitro gelang auf diesem Wege der Nachweis zirkulierender Antikörper.

JUHLIN und SHELLEY haben diesen Test auch bei essentieller Kälte-Urticaria angewandt. Auch hier ließ sich in vitro eine Degranulation der Basophilen in der Kälte nachweisen. Des weiteren berichten SCHÖNHERR und HERMANN über gleichartige Experimente. Mit der beschriebenen Laboratoriumsmethode gelingt es, auf relativ

einfache Weise die Diagnose abzusichern. Außer dem morphologischen Verhalten der Basophilen, welches in dem angegebenen Test als diagnostisches Hilfsmittel Anwendung findet, kann auch die absolute Zahl dieser Zellen vielen diagnostischen und therapeutischen Überlegungen zugrunde gelegt werden.

Hiermit haben sich SHELLEY und PARNES in einer ausführlichen Arbeit befaßt. Sie weisen auf die bereits durch vorangegangene Untersuchungen erwiesene Tatsache hin, daß es sowohl bei Menschen als auch bei Tieren zu einer Zunahme der absoluten Basophilenzahl (ABZ) kommt, sobald sie mit einem Antigen sensibilisiert werden. Hierdurch soll es zu einer verstärkten Knochenmarksaktivität kommen. Die ABZ steigt so lange an, wie die Sensibilisierung anhält. Ist nun einmal die Sensibilisierung erfolgt, dann bleiben die Basophilen in ihrer erhöhten Zahl bestehen. Bleibt eine erneute Antigenzufuhr aus, so sinkt die ABZ allmählich zur Norm. Kommt es jedoch zu einer Berührung mit dem betreffenden Antigen, dann fällt die ABZ rapide (ANAPHYLAXIE) oder langsam (URTICARIA, FLUSH) ab. Wenn ein ständiger Kontakt mit dem Antigen vorhanden ist, verfallen die Basophilen der ständigen Degranulation, die sich in einer anhaltenden Basopenie demonstriert. Es wird daher für möglich gehalten, durch regelmäßige

Bestimmung der ABZ die jeweilige immunologische Lage zu erkennen. Es wird beispielsweise möglich sein, von der ABZ darauf zu schließen, inwieweit ein sensibilisierter Patient noch mit dem Antigen in Kontakt steht. Es wird angenommen, daß Antigene das Knochenmark zu einer Vermehrung der Basophilen anregen. Eine zu große Zahl von Basophilen wird als gefährlich angesehen, weil bei plötzlicher, schneller Degranulation große Mengen von Histamin in die Zirkulation gelangen, die eine Anaphylaxie hervorrufen können. Die Verfasser bezeichnen eine ABZ von 20 bis $50/\text{mm}^3$ als normal. Sie stellen fest, daß eine ABZ von über $50/\text{mm}^3$ oft ein Zeichen der Sensibilisierung ist, während eine Zahl von unter $20/\text{mm}^3$ regelmäßig die allergischen Reaktionen begleitet. Daher behaupten sie, daß Patienten mit erhöhter ABZ äußerst gefährdet sind, während sich solche mit Basopenie in keiner akuten Gefahr befinden.

Basophilenzahl bei gesunden Personen

Aus der Literatur entnahmen wir folgende Angaben, die durch direkte Zählung ermittelt und von verschiedenen Autoren z.T. noch nach dem Geschlecht der untersuchten Personen unterschieden wurden.

	Männer/mm ³	Frauen/mm ³
JAMES und MOORE	46,7 ± 3,4	40,6 ± 3,3
RORSMAN (1957)	43,7 ± 3,6	46,1 ± 3,3
INAGAKI	35,3	29,7
BERSANI	41,2	43,4
BOSEILIA	37,1 ± 3,1	39,6 ± 3,6
ANGELI, TEDESCHI u.CAVAZUTTI	42,8 ± 7,2	39,1 ± 5,2
SCHULTZ, CODE u. BRUNSTING	46,7	40,6
JUHLIN (1963)	33 ± 4	
JUHLIN (1962)	35 ± 3	
RORSMAN (1957)	44,8 ± 2,4	
RORSMAN u. SLATKIN u.a.	45	
MALONEY u. LANGE	28,1	
WINTROBE	25	
BRAUNSTEINER u. THUMB	28,03	

Physiologische Variationen der Basophilenzahl

Um pathologische Veränderungen der Basophilenzahl abgrenzen zu können, mußte man zunächst ihre physiologische Schwankungsbreite bestimmen. Neben einer

Abhängigkeit der Zahl der Basophilen vom Alter und Geschlecht, sind auch tageszeitliche Unterschiede beobachtet worden.

BOSEILA, der 136 Personen zwischen dem 18. und 83. Lebensjahr untersucht hatte, konnte keine statistisch signifikanten Zahlendifferenzen zwischen den einzelnen Altersgruppen feststellen. BRAUNSTEINER und THUMB (1958) dagegen fanden eine Altersabhängigkeit der Basophilenzahl. Eine Altersabhängigkeit bestätigte auch THONNARD-NEUMANN. Er stellte bei 694 untersuchten Personen außerdem fest, daß jugendliche Frauen höhere Durchschnittswerte der Basophilenzahl aufweisen als Männer derselben Altersgruppe. Dagegen fand er bei Frauen im Greisenalter niedrigere Werte als bei Männern. BERSANI konnte keinen signifikanten Unterschied in der Basophilenzahl beider Geschlechter feststellen. BOSEILA bestätigte ebenfalls dieses Ergebnis. Außerdem fand er bei einer Gruppe von 12 Frauen keine Änderung der Basophilenzahl zwischen 8 und 12 Uhr. Erst um 16 Uhr war ein gewisser Anstieg erkennbar. Bei 4 untersuchten jungen Frauen war z.Zt. der Ovulation sowie prämenstruell, eine Tendenz zur Zunahme der Basophilenzahl festzustellen, während gegen Ende der Menstruation sowie in der Follikel-Phase, eine Abnahme derselben erfolgte. RORSMAN untersuchte außer-

dem die Frage, ob die Basophilen normalerweise Schwankungen unterworfen sind und fand, daß in 3 Tagen ein Zahlenunterschied von $\pm 14\%$ und in 8 Monaten ein solcher von $\pm 24\%$ besteht. Während die Arbeiten von BOSEILA und anderen Autoren eine rhythmische Schwankung der Basophilenzahl für wahrscheinlich erscheinen lassen, lehnt RORSMAN generell jede Gesetzmäßigkeit derselben ab, räumt jedoch ein, daß diese bei einigen Individuen möglich sein könnte. Er stellte außerdem fest, daß Speisen - soweit sie nicht sehr fetthaltig sind - sowie körperliche Anstrengungen, kaum einen Einfluß auf die Basophilenzahl ausüben.

Basophilie

Hier sollen ganz kurz Krankheitszustände - dermatologische ausgenommen - erwähnt werden, von denen bekannt ist, daß sie mit einer Zunahme der Basophilenzahl einhergehen.

Eine Basophilie ist seit langem bei myeloischer Leukämie bekannt. MALONEY und LANGE sehen sie sogar als ein Frühzeichen an. BRAUNSTEINER und THUMB, die bei gesunden Personen einen Mittelwert von 28 Basophilen/ mm^3 feststellten, fanden bei Röntgenpersonal einen Mittelwert von $41,3/\text{mm}^3$, bei Diabetes mellitus einen solchen

von $41,5/\text{mm}^3$, bei Myxödem $52,5/\text{mm}^3$ und bei Leberzirrhose $46,9/\text{mm}^3$. In einer anderen Arbeit, in der sie bei Kontrollpersonen einen Durchschnittswert von 30 Basophilen/ mm^3 fanden, ergaben sich bei Diabetes mellitus Werte von $43,3/\text{mm}^3$, Myxödem $48,8/\text{mm}^3$, Lipoidnephrose $51,4/\text{mm}^3$. JUHLIN (1963) fand bei Kontrollpersonen einen Mittelwert von $35 \pm 3/\text{mm}^3$, während dieser bei Myxödem $60 \pm 12/\text{mm}^3$ und bei Colitis ulcerosa $74 \pm 11/\text{mm}^3$ betrug. FREDRICKS und MALONEY (1959) berichten über eine Zunahme der Basophilenzahl bei chronisch-myeloischer Leukämie, sowie in einigen Fällen von Eisenmangel-, hämolytischer- und toxischer Anämie. In einer Arbeit von SHELLEY und PARNES (1965) sind folgende Krankheiten angegeben: Sensibilisierung gegen Arzneimittel, Nahrungsmittel und Inhalationsstoffe, ferner Myxödem, Polycythemia vera, Colitis ulcerosa und myeloische Leukämie. INAGAKI weist auf eine Basophilie bei Myxödem hin.

Basopenie

Hier sollen einige in der Literatur beschriebene Krankheitszustände erwähnt werden - ausgenommen dermatologische - die von einer verminderten Zahl der Basophilen begleitet werden.

BRAUNSTEINER und THUMB (1958) stellten bei normalen

Personen einen Mittelwert von 28 Basophilen/mm³ fest, während dieser Wert bei Patienten mit Röntgenbestrahlung 19,75/mm³, mit Polyarthrit 23/mm³, Hyperthreose 7,9/mm³ und nach Glukokortikoidgabe 26,4/mm³ betrug. INAGAKI berichtet über Basopenie bei Thyreotoxikose.

FREDRICKS und MALONEY stellten eine relative und absolute Abnahme der Basophilenzahl bei allen Zuständen von Infekten, Neoplasmen, Gewebnekrose oder mit akuter Anämie einhergehender Neutrophilie, sowie bei chronisch lymphatischer Leukämie fest. In einigen angeführten Beispielen von Patienten mit Carcinomen, sowie schweren Infekten, sind die Basophilen sogar ganz aus dem peripheren Blut verschwunden. Diese Basopenie dürfte der Eosinopenie entsprechen, die als Folge der Stress-Reaktion angesehen wird.

JUHLIN (1963) untersuchte Patienten mit Ulcus pepticum und fand eine Basopenie. Er ging dabei von der Annahme aus, daß Histamin bei der Entstehung von Ulcus pepticum eine führende Rolle spielt, und die Basophilen die wichtigsten Histaminträger sind. In einer anderen Arbeit, in der er bei normalen Personen einen Mittelwert von 35 ± 3 Basophilen/mm³ feststellte, fand er bei Thyreotoxikose 17 ± 5 /mm³, bei essentieller Hypertension 24 ± 5 /mm³ und bei Ulcus pepticum einen

Wert von $14 \pm 4/\text{mm}^3$ (1962).

Der Einfluß von Geschlechtshormonen ist noch nicht befriedigend geklärt. Während der Schwangerschaft sind die Basophilenwerte stark vermindert (THUMB, POTUZHEK, BRATENBERG, BRAUNSTEINER).

Es soll hier noch kurz auf die Beeinflußbarkeit der Basophilenzahl durch Corticosteroide hingewiesen werden, welche bei Auswertung der Basophilenzahl unter gleichzeitiger Medikation mit diesen Substanzen berücksichtigt werden sollte.

1954 haben CODE, MITCHELL und KENNEDY nachgewiesen, daß es nach größeren Glucocorticoidgaben nach 3 bis 6 Stunden zu einem signifikanten Abfall der Basophilenzahl kommt. In einer ausführlichen Arbeit berichtete 1966 GRABNER, daß nach oraler Gabe von 25mg Prednison, sowie intramuskulärer Injektion von 25 I.E. ACTH oder 120 I.E. Depot-ACTH die Basophilenwerte im peripheren Blut signifikant abfallen. Die Basophilen reagieren auf diesen Reiz langsamer und weniger ausgeprägt als die Eosinophilen. Die Basophilenzahl erreicht ihr Minimum erst nach 6 Stunden. Der durchschnittliche prozentuale Abfall beträgt 52% gegenüber 86% bei Eosinophilen. JUHLIN hat nach einer Injektion von 25 I.E. ACTH i.v. beobachtet, daß die Eosinophilenzahl innerhalb 4 Stunden abfiel. Die Verminderung der Basophilen-

zahl erfolgte erst später und war weniger ausgeprägt.

SHELLEY und PARNES (1965) berichten ebenfalls von einer Basopenie nach hochdosierten, über längere Zeit verabreichten Mengen von ACTH, sowie Glucocorticoiden.

II. DIE EOSINOPHILEN GRANULOZYTEN

Bereits 1846 wies WHARTON-JONES in seiner Beschreibung und Illustration von Leukozyten und Erythrozyten auf "grobgranulierte" Blutzellen hin. Erst 1879 bezeichnete Paul EHRLICH in seiner klassischen Arbeit die Eosinophilen als besondere Form der Leukozyten. Sie sind rund oder leicht oval, mit einem Durchmesser von 12 bis 17 μ . Der Kern besteht beim Menschen in der Regel aus 2 Segmenten. Die spezifischen Granula haben einen Durchmesser von etwa 0,5 μ und füllen im allgemeinen das Zytoplasma so aus, daß dessen leicht basophile Grundsubstanz kaum zu erkennen ist. Sie enthalten unter anderem auch Lipide, die für die Affinität zu Sudanrot und Scharlachrot verantwortlich zu machen sind. Die Affinität der Granula für saure Farbstoffe wird in erster Linie auf die Anwesenheit von basischen Aminosäuren zurückgeführt.

Funktion der Eosinophilen

Über die Funktion der Eosinophilen fehlen auch heute noch exakte Kenntnisse, obwohl diese Zellen seit mehr als 100 Jahren bekannt und quantitativen sowie qualitativen Untersuchungen leicht zugänglich sind. Die Eosinophilen spielen aber sicher eine führende Rolle bei allergischen Krankheiten, worauf bereits 1910 von SCHLECHT hingewiesen wurde. Es gibt jedoch auch Eosinophilie bei nicht nachweisbaren Antigen-Antikörper-Reaktionen, wie es z.B. 1952 von VAUGHN durch einmalige Injektion von Askaridenfraktionen, bei sicher nicht sensibilisierten Meerschweinchen demonstriert werden konnte. Die Annahme von SCHILLING und anderen Autoren, daß jeder Eosinophilie ein immunbiologisches Geschehen zugrunde liege, wird von neueren Untersuchern abgelehnt. Zur Rolle der Eosinophilen bei allergischen Reaktionen kann folgendes als allgemein anerkannt herausgestellt werden: nicht jede Antigen-Antikörper-Reaktion führt zur Eosinophilie und nicht jede Eosinophilie ist allergischer Genese.

Im Mittelpunkt langjähriger Untersuchungen standen die Zusammenhänge zwischen Eosinophilen und Histamin. HALPERN und BENOS beobachteten eine Abnahme der Eosinophilenzahl im peripheren Blut nach einer Injektion von

1 mg Histamin i.m. . Man fand, daß auch nach einer i.v. Injektion von Histamin die Eosinophilenwerte abnahmen und stellte zugleich fest, daß hierbei nicht nur der Histamingehalt des Blutes keinen Anstieg zeigte, sondern sogar absinkt. Es konnte experimentell gezeigt werden, daß eine Eosinophilie nur dann zu erwarten ist, wenn ein anhaltend erhöhter Histamingehalt des Blutes vorhanden ist. Dies ist z.B. der Fall, wenn das Histamin in Form einer Infusion zugeführt wird.

Nach VAUGHN soll die Eosinophilie durch eine Stimulierung des Knochenmarks bedingt sein, die wahrscheinlich durch Histamin oder ihm verwandte Substanzen erfolgt. KOVACS zufolge enthalten die Eosinophilen eine antihistaminartige Substanz. Nach VAUGHN sollen die Eosinophilen Histamin oder histaminähnliche toxische Stoffe an histaminreiche Inaktivierungsorte transportieren, besonders in den Dünndarm und in die Lunge, wo sie dann durch Abstoßung in die Bronchialräume bzw. Darmlumina oder durch Abbau im lymphatischen System entfernt werden.

Wie die Beziehungen zwischen Eosinophilen und Histamin im einzelnen auch sein mögen, so läßt sich doch eine Chemotaxis der Eosinophilen zu Histamin nicht abstreiten. Die Eosinophilen häufen sich immer dort an, wo die

Histaminkonzentration abnorm hoch ist. Hierfür sprechen auch die Beobachtungen von SHELDON und BAUER, die in entzündlichem Exsudat eine Abhängigkeit der Eosinophilen von der Anzahl der degranulierten Mastzellen fanden. Bei Degranulation der Mastzellen wird bekanntlich Histamin frei. Eosinophile besitzen außerdem amöboide Beweglichkeit sowie die Fähigkeit der Phagozytose, die übrigens von vielen Autoren bestritten wird. WELSH und GREER konnten jedoch an elektronenmikroskopisch angefertigten Bildern eine Phagozytose der Mastzellen-Granula von Eosinophilen zeigen. Es wird daher auch eine enge Beziehung dieser beiden Zellarten zueinander angenommen.

Zahl der Eosinophilen bei gesunden Personen und deren physiologische Schwankung

Der Gehalt des Blutes an Eosinophilen ist großen physiologischen Schwankungen unterworfen, welche die Auswertung der Zahl dieser Zellen bei pathophysiologischen Vorgängen erschwert, zumal anzunehmen ist, daß viele Faktoren noch nicht erkannt sind.

JUHLIN fand bei Kontrollpersonen Durchschnittswerte von $172 \pm 4/\text{mm}^3$. BAAG gibt eine Zahl von 100 bis $150/\text{mm}^3$

als häufigsten Wert an, der bei 20 bis 30% der von ihm untersuchten Personen gefunden wurde. ALEXANDER fand als Mittelwert 133 Eosinophile/mm³. RUD, der 27 000 Zählungen vornahm, fand bei 71 absolut gesunden Personen eine Eosinophilenzahl von $126 \pm 5,8/\text{mm}^3$ (33 bis 248), während dieser Wert bei Personen mit Adenopathien des Nasen-Rachenraumes durchschnittlich 288 betrug, also doppelt so viel wie bei gesunden. Bei diesen Personen blieb die Eosinophilenzahl auch nach Sanierung (Tonsillektomie) mit einem Mittelwert von $169/\text{mm}^3$ noch erhöht.

Von den Eosinophilen ist außerdem bekannt, daß sie eine ausgeprägte tageszeitliche Abhängigkeit aufweisen, wobei spät nachmittags, sowie früh morgens mit niedrigeren Werten zu rechnen ist, während das Maximum um Mitternacht erreicht wird. Auch Zahlenschwankungen der Eosinophilen im Rahmen des weiblichen Zyklus werden angegeben mit einem Gipfel z.Zt. der Menstruation und einem Tiefpunkt nach der Ovulation, der dem Sprung der Basaltemperatur um 1 bis 2 Tage vorausgeht.

Nach H. HEINE, K. HEINE und SCHMIDT sind die Werte der Eosinophilen in den Sommermonaten signifikant höher als in den Frühjahrs- und Herbstmonaten. Als mögliche Ursache für die angeführten Beobachtungen werden der Einfluß der UV-Strahlung, sowie jahreszeit-

lich schwankende Nahrungsfaktoren diskutiert. Aus diesen Ergebnissen ist zu schließen, daß die Normgrenze der Eosinophilen entweder weit gefaßt werden muß, oder für den klinischen Gebrauch zur Fiktion wird.

Eosinophilie

Hier sollen ganz kurz die wichtigsten Krankheitszustände erwähnt werden, bei denen eine Zunahme der Eosinophilenzahl zu erwarten ist. Wohl am längsten bekannt (1891) ist die Eosinophilie bei parasitären Erkrankungen, wozu Pilze, Würmer und Protozoen zu rechnen sind. Dies soll jedoch nicht für Würmer gelten, deren Lebenszyklus innerhalb des Menschen auf das Darmlumen beschränkt bleibt (CODE, 1952).

Die Eosinophilie bei allergischen Reaktionen ist auch seit langem bekannt. 1889 wurde erstmalig eine Eosinophilie bei Asthma bronchiale beschrieben. Bei solchem allergischen Geschehen sind die Antigene nicht immer exogener Natur, sondern können auch im Körper selbst entstehen (Autoimmunerkrankungen). Klinisch fallen viele mit Eosinophilie einhergehende Zustände unter diese Gruppe, wie z.B. die Eosinophilie bei Gewebszerfall, physikalischen und chemischen Traumen, sowie bei Neoplasmen. Auch postinfektiöse und posttoxische

Eosinophilien sind somit dieser Gruppe zugehörig. Außerdem ist auf Eosinophilie bei Erkrankungen der blutbildenden Organe hinzuweisen, wie z.B. bei chronischen Myelosen und Lymphogranulomatosen. Auch eine Funktionsstörung der Milz kann die Ursache der Eosinophilie sein. Vollständigkeitshalber sei schließlich auch die familiär vorkommende Eosinophilie erwähnt.

Eosinopenie

Abgesehen von Eosinopenie bei mangelhafter bzw. Aplasie der Myelopoese im Knochenmark, ist auf eine 1949 von SELYE beschriebene Form der Eosinopenie hinzuweisen. Er fand sie bei Zuständen, die von ihm als Alarmsituation bezeichnet wurden. Solche auch unter Stress-Reaktion zusammenzufassenden Momente finden sich z.B. bei zahlreichen akuten Infekten, sowie bei endogen und exogen bedingten Intoxikationen (Coma diabeticum und uraemicum, akute Hämolyse), ferner bei starken körperlichen Anstrengungen, der Geburt, seelischem Trauma, Koliken aller Art und generalisierten Krämpfen. Diese Form der Eosinopenie ist als Folge der vermehrten NNR-Aktivität aufzufassen, welche eine Begleiterscheinung des von SELYE beschriebenen Alarmzustandes darstellt.

Bei dieser Gelegenheit soll auch die Eosinopenie erwähnt werden, welche der Medikation mit ACTH, sowie Corticosteroiden folgt. Die Eosinophilen-depressive Wirkung dieser Substanzen wurde in vielen Arbeiten eingehend erörtert (HILLS, FORSHAM, FINCH und GRABENER).

C EIGENE UNTERSUCHUNGEN

I. Untersuchungsmethoden

Zur Färbung der basophilen Granulozyten haben wir die 1953 von MOORE und JAMES angegebene Methode benutzt, welche auf der guten metachromatischen Färbbarkeit der Basophilengranula mit Toluidinblau beruht. Obwohl diese Methode im Laufe der Jahre viele Modifikationen erfahren hat, fanden wir sie, nach Vergleich mit den modifizierten Verfahren, für durchaus anwendbar.

Die Zählflüssigkeit besteht aus:

0,05% Toluidinblau, gelöst in 0,5%

Kochsalzlösung	40 ml
----------------	-------

95% Äthylalkohol	11 ml
------------------	-------

gesättigte Saponinlösung in 50%

Äthylalkohol	1 ml
--------------	------

Die Lösungen werden durchgemischt und dann filtriert. Diese Zählflüssigkeit ist bei Zimmertemperatur etwa 4 Monate haltbar. Während sich die Leukozytenkerne bläulich-violett anfärben, erscheinen die Basophilengranula hellrosa bis rötlich-violett und daher leicht auffindbar. Bei starker Vergrößerung kann man leicht das unterschiedliche Verhalten der Basophilen bezüglich

Größe und Färbbarkeit ihrer Granula erkennen, welches für den Grad ihrer Degranulation kennzeichnend ist. Somit fanden sich nebeneinander Basophile mit großen, rot leuchtenden, die ganze Zelle ausfüllenden Granula, sowie solche mit nur wenigen, kleinen, hellrosa gefärbten und daher gerade noch erkennbaren Granula.

Die Blutentnahme erfolgte morgens an nüchternen Patienten. Dabei gingen wir folgendermaßen vor: Nach Reinigung einer Fingerbeere mit Alkohol und Setzen einer kleinen Stichwunde, wurden die ersten spontan austretenden Bluttröpfchen verworfen. Dann wurde das Blut in eine übliche Leukozytenpipette bis Marke 1 aufgezogen und mit Zählflüssigkeit bis Marke 11 verdünnt. Nach kräftigem Schütteln des Pipetteninhaltes - etwa 1 Minute lang - wurde eine Fuchs-Rosenthal-Zählkammer beschickt. Nach fünf Minuten wurden bei 340facher Vergrößerung zwei Fuchs-Rosenthal-Zählkammern ausgezählt. Die einzelnen Werte wurden nach folgender Formel errechnet:

$$\frac{\text{Basophilenzahl} \times 10}{3,2}$$

Die endgültige absolute Basophilenzahl ergab sich aus dem Mittelwert der Zählungen. Verwandt wurden immer

die gleichen, sorgfältig gereinigten Pipetten einer Herstellungsfirma. Der einzige Nachteil dieser Methode bestand darin, daß eine genaue Zählung nur in den ersten 30 bis 40 Minuten nach der Färbung möglich war, da es später zu einer Trübung des mikroskopischen Bildes kam, die möglicherweise durch das Verdunsten der Zählflüssigkeit bedingt war.

Die Zählung der Eosinophilen erfolgte nach Zählkammerverfahren von RANDOLPH mit Phloxinlösung:

1,2 - Propylenglycol	100,0
Phloxin	0,1
Dest. Wasser	100,0

Auch hier wurde, wie bereits bei der Zählung der Basophilen, das Blut in einer Leukozytenpipette bis zur Marke 1 aufgezogen, mit Phloxinlösung bis zur Marke 11 verdünnt und kurz geschüttelt. Bis zur Beschickung der Fuchs-Rosenthal-Kammer mußte 30 Minuten, danach noch etwa 10 Minuten gewartet werden. Die Eosinophilen waren jetzt leuchtend rot gefärbt und wurden in beiden Kammern ausgezählt. Die absolute Eosinophilenzahl ergab sich aus dem Mittel der beiden Zählungen.

II. Untersuchungsgut

Zur Untersuchung gelangten 57 Kranke, sowie 50 Normalpersonen aller Altersstufen. Während die Zählung der Basophilen und Eosinophilen bei den Patienten am Tage der stationären Aufnahme, nach einwöchigem Klinikaufenthalt und am Entlassungstage - sofern diese nicht bereits innerhalb einer Woche erfolgte - vorgenommen wurde, begnügten wir uns bei den Normalpersonen mit einer einmaligen Bestimmung dieser Zellen. Für jeden Patienten versuchten wir eine Kontrollperson gleichen Alters und gleichen Geschlechts zu nehmen, um eine evtl. Abhängigkeit der Zahlen von diesen Faktoren auszuschließen. In den Erhebungsbögen haben wir alle uns bekannten Faktoren, welche die Zahl der Basophilen bzw. Eosinophilen zu beeinflussen vermögen, berücksichtigt, wie z.B. sonstige Krankheiten, sowie bereits erfolgte oder bei klinischer Aufnahme durchgeführte Corticosteroid-Therapie. Bei bestehender Eosinophilie wurde der Stuhl auf Wurmeier untersucht. Auch die Ausdehnung der Hauterscheinungen wurde berücksichtigt.

Folgende Hautkrankheiten hatten wir ausgewählt:

1. Arzneimittalexanthem
2. Urticaria
3. Prurigo vulgaris
4. Erythema exsudativum multiforme und
Erythema nodosum
5. Lupus erythematoses subacutes et chronicus
6. Pemphigusgruppe
7. Dermatitis herpetiformis Duhring
8. Progressive Sklerodermie

In folgenden Seiten sind die Untersuchungsergebnisse
tabellarisch dargestellt:

BASOPHILEN- UND EOSINOPHILENZAHL
DER KONTROLLPERSONEN

WEIBLICH			MÄNNLICH		
Alter	Baso.	Eos.	Alter	Baso.	Eos.
16	58	284	23	38	74
20	62	176	20	42	232
19	35	104	30	42	48
22	31	72	32	48	297
67	51	217	29	54	163
13	37	153	35	37	332
54	43	285	38	30	140
39	29	202	41	45	190
35	27	143	53	57	205
25	27	93	45	48	237
31	48	151	55	31	78
31	64	257	23	29	99
43	21	117	37	32	138
50	30	91	25	38	241
58	57	253	30	64	357
37	36	108	23	39	168
23	65	191	23	28	185
50	41	318	22	57	121
27	28	133	61	41	211
45	41	58	40	26	98
59	53	88	19	38	178
23	29	119	26	54	206
31	40	123	48	33	192
20	57	177	69	59	318
35	37	312	60	47	112

ARZNEIMITTELEXANTHEM

Lfd. Nr.	1	2	3	4	5
Alter	30	21	31	63	23
Geschlecht	weibl.	männl.	männl.	männl.	männl.
Ursache	Penicillin	Chinin	Chinin	Irgapyrin	Penicillin
Bestandsdauer/Tage	5	3	4	6	4
Corticoide vor Aufnahme	ø	ø	ø	ø	ø
Hautbefund	A ¹⁾	A	L ²⁾	A	A
sonstige Krankheiten	ø	ø	ø	Pso-riasis vulgar.	ø
Wurmeier	ø	ø	ø	ø	ø
Corticoidtherapie	100mg/die	ø	ø	ø	50mg/die
Basophilenzahl / mm ³					
bei Aufnahme	ø	30	20	28	2
nach 1 Woche	15	27	47	21	41
bei Entlassung	70	39	-	51	48
Eosinophilenzahl/ mm ³					
bei Aufnahme	73	78	141	62	192
nach 1 Woche	294	98	176	204	103
bei Entlassung	326	117	-	179	142
Hautbefund bei Entlassung	geheilt	geheilt	gebessert	geheilt	geheilt

1) A= ausgedehnt

2) L= lokalisiert

ARZNEIMITTELEXANTHEM

Lfd. Nr.	6	7	8	9
Alter	60	21	61	46
Geschlecht	weibl.	weibl.	weibl.	weibl.
Ursache	Buta- zolidin	Cibal- gin	Amuno	Brom
Corticoide vor Aufnahme	∅	∅	∅	∅
Bestands- dauer/Tage	8	3	1	6
Hautbefund	A ¹⁾	L ²⁾	L	L
sonstige Krankheiten	∅	∅	Psor. vulg.	∅
Wurmeier	-	-	-	-
Corticoid- therapie	∅	∅	∅	∅
Basophilenzahl /mm ³				
bei Aufnahme	30	42	3	29
nach 1 Woche	38	51	2	41
bei Entlassung	-	48	-	-
Eosinophilen- zahl/mm ³				
bei Aufnahme	106	134	163	142
nach 1 Woche	181	86	208	168
bei Entlassung	-	103	-	-
Hautbefund bei Entlassung	ge- heilt	ge- heilt	ge- heilt	ge- heilt

1) A = ausgedehnt

ARZNEIMITTELEXANTHEM

Lfd. Nr.	10	11	12	13	14
Alter	49	45	34	52	55
Geschlecht	weibl.	weibl.	weibl.	weibl.	weibl.
Ursache	Saliz- ylsäure	?	Irga- pyrin	Barbi- turat	Pyra- zolon
Bestands- dauer/Tage	5	7	8	4	16
Corticoide vor Aufnahme	∅	∅	∅	∅	∅
Hautbefund	A ¹⁾	A	A	L ²⁾	A
sonstige Krankheiten	∅	sebo- rrh. Ekzem	∅	∅	∅
Wurmeier	-	-	-	∅	-
Corticoid- therapie	∅	∅	50mg/ die	∅	∅
Basophilenzahl /mm ³					
bei Aufnahme	6	16	27	30	38
nach 1 Woche	10	29	24	41	32
bei Entlassung	31	49	34	-	-
Eosinophile- zahl/mm ³					
bei Aufnahme	81	268	311	377	233
nach 1 Woche	182	378	209	312	270
bei Entlassung	191	352	279	-	-
Hautbefund bei Entlassung	ge- heilt	gebes- sert	gebes- sert	ge- heilt	ge- heilt

1) A= ausgedehnt

2) L= lokalisiert

ARZNEIMITTELEXANTHEM

Lfd. Nr.	15	16	17	18
Alter	31	24	35	56
Geschlecht	männl.	weibl.	weibl.	weibl.
Ursache	?	Thoma- pyrin	Barbi- tura t	Du- renat
Bestands- dauer/Tage	8	6	4	3
Corticoide vor Aufnahme	∅	∅	∅	∅
Hautbefund	L 1)	A 2)	A	A
sonstige Krankheiten	∅	∅	∅	∅
Wurmeier	∅	-	-	∅
Corticoid- therapie	∅	∅	∅	∅
Basophilenzahl / mm ³				
bei Aufnahme	44	7	19	32
nach 1 Woche	51	39	38	38
bei Entlassung	-	-	61	-
Eosinophilen- zahl/mm ³				
bei Aufnahme	18	606	173	830
nach 1 Woche	87	458	188	710
bei Entlassung	-	-	240	-
Hautbefund bei Entlassung	ge- heilt	ge- heilt	ge- heilt	ge- heilt

1) A= ausgedehnt

2) L= lokalisiert

U R T I C A R I A

Lfd. Nr.	19	20	21	22	23	24
Alter	70	13	38	54	45	39
Geschlecht	weibl	weibl	weibl	männl	männl	männl
Form	akute	akute	chr.	akute	akute	akute
Bestands- dauer/Tage	2	21	120	4	3	2
Corticoide vor Aufnahme	∅	∅	∅	∅	∅	∅
Hautbefund	A ¹⁾	A	L ²⁾	A	A	A
sonstige Krankheiten	sebo- rrrh. Ekzem	∅	∅	∅	∅	∅
Wurmeier	-	∅	∅	∅	∅	-
Corticoid- therapie	∅	∅	∅	∅	∅	∅
Basophilenzahl / mm ³						
bei Aufnahme	8	6	37	3	18	10
nach 1 Woche	12	7	35	20	10	23
bei Entlassung	27	10	30	8	24	-
Eosinophilen- zahl/ mm ³						
bei Aufnahme	65	63	198	67	69	212
nach 1 Woche	83	92	172	183	172	178
bei Entlassung	141	70	202	90	153	-
Hautbefund bei Entlassung	ge- heilt	gebes- sert	ge- heilt	ge- heilt	ge- heilt	gebes- sert

1) A= ausgedehnt

2) L= lokalisiert

U R T I C A R I A

Lfd. Nr.	25	26	27	28	29	30
Alter	28	19	30	43	67	27
Geschlecht	weibl.	weibl.	männl.	männl.	männl.	männl.
Form	akute	akute	akute	akute	akute	chr.
Corticoide vor Aufnahme	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Bestandsdauer/Tage	20	1	2	6	2	720
Hautbefund	L ¹⁾	A ²⁾	A	A	A	L
sonstige Krankheiten	ø	ø	ø	ø	Derma- titis	ø
Wurmeier	ø	-	-	-	ø	ø
Corticoidtherapie	ø	ø	ø	ø	60mg /die	ø
Basophilenzahl / mm ³						
bei Aufnahme	29	21	12	44	41	35
nach 1 Woche	60	33	23	48	30	30
bei Entlassung	-	27	-	40	33	-
Eosinophilen- zahl/ mm ³						
bei Aufnahme	208	317	85	62	208	83
nach 1 Woche	112	296	112	50	284	91
bei Entlassung	-	311	-	83	257	-
Hautbefund bei Entlassung	gebessert	gebessert	gebessert	geheilt	geheilt	gebessert

1) L= lokalisiert

2) A= ausgedehnt

PRURIGO VULGARIS

Lfd. Nr.	31	32	33	34	35
Alter	68	45	48	38	23
Geschlecht	weibl.	weibl.	weibl.	weibl.	weibl.
Bestands- dauer/Wochen	13	43	58	1	2
Corticoide vor Aufnahme	∅	∅	∅	50mg / die	∅
Hautbefund	A ²⁾	A	A	L ¹⁾	L
sonstige Krankheiten	Hepato- pathie	∅	∅	∅	∅
Wurmeier	+	+	∅	∅	∅
Corticoid- therapie	∅	∅	∅	∅	∅
Basophilenzahl / mm ³					
bei Aufnahme	32	57	29	38	43
nach 1 Woche	27	48	27	35	41
bei Entlassung	35	53	31	46	50
Eosinophilen- zahl/ mm ³					
bei Aufnahme	1080	328	160	94	589
nach 1 Woche	980	298	74	98	448
bei Entlassung	640	217	95	112	483
Hautbefund bei Entlassung	ge- heilt	ge- heilt	ge- heilt	gebes- sert	ge- heilt

1) L= lokalisiert

2) A= ausgedehnt

PRURIGO VULGARIS

Lfd. Nr.	36	37	38	39
Alter	30	47	30	43
Geschlecht	weibl.	weibl.	weibl.	männl.
Bestands- dauer/Wochen	2	4	2	4
Corticoide vor Aufnahme	ø	ø	ø	ø
Hautbefund	A ¹⁾	A	A	A
sonstige Krankheiten	ø	ø	ø	ø
Wurmeier	ø	ø	+	ø
Corticoid- therapie	ø	ø	ø	ø
Basophilenzahl /mm ³				
bei Aufnahme	39	27	22	36
nach 1 Woche	48	62	29	33
bei Entlassung	45	53	38	41
Eosinophilen- zahl/mm ³				
bei Aufnahme	90	448	99	182
nach 1 Woche	70	378	124	208
bei Entlassung	98	312	150	160
Hautbefund bei Entlassung	ge- heilt	ge- heilt	ge- heilt	ge- heilt

1) A= ausgedehnt

- 1- ERYTHEMA EXSUDATIVUM MULTIFORME (Lfd.Nr. 40,41)
- 2- ERYTHEMA NODOSUM (Lfd.Nr. 42)
- 3- PEMPHIGUS FOLIACEUS (Lfd.Nr. 43)
- 4- PEMPHIGUS FAMILIARES (Lfd.Nr. 44)

Lfd. Nr.	40	41	42	43	44
Alter	62	21	12	50	60
Geschlecht	weibl.	weibl.	weibl.	männl.	männl.
Bestands- dauer/Tage	8	8	4	60	210
Corticoide vor Aufnahme	ø	80mg	ø	ø	ø
Hautbefund	L ¹⁾	L	L	L	L
sonstige Krankheiten	ø	ø	ø	ø	ø
Wurmeier	-	-	ø	-	ø
Corticoid- therapie	ø	ø	ø	40mg /die	60mg /die
Basophilenzahl / mm ³					
bei Aufnahme	37	24	27	48	24
nach 1 Woche	41	47	61	10	15
bei Entlassung	-	38	50	23	18
Eosinophilen- zahl/ mm ³					
bei Aufnahme	92	168	64	192	370
nach 1 Woche	118	380	45	155	630
bei Entlassung	-	242	77	112	118
Hautbefund bei Entlassung	ge- heilt	ge- heilt	ge- heilt	gebes- sert	gebes- sert

1) L= lokalisiert

- 1- DERMATITIS HERPETIFORMIS DUHRING (Lfd.Nr. 45,46)
- 2- LUPUS ERYTHEMATODES SUBACUTUS (Lfd. Nr. 47,48)
- 3- LUPUS ERYTHEMATODES CHRONICUS (Lfd. Nr. 49,50)

Lfd. Nr.	45	46	47	48	49	50
Alter	30	64	11	21	38	47
Geschlecht	männl.	männl.	weibl.	weibl.	männl.	männl.
Bestands- dauer/Tage	14	150	20	30	90	41
Corticoide vor Aufnahme	ø	ø	100mg	ø	ø	ø
Hautbefund	L ¹⁾	A ²⁾	L	L	L	L
sonstige KRANKHEITEN	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Wurmeier	ø	ø	-	-	-	-
Corticoid- therapie	ø	ø	60mg /die	80mg /die	ø	ø
Basophilenzahl / mm ³						
bei Aufnahme	64	12	20	53	43	27
nach 1 Woche	43	16	15	46	29	25
bei Entlassung	50	26	23	59	33	22
Eosinophilen- zahl/ mm ³						
bei Aufnahme	486	1020	132	35	87	75
nach 1 Woche	416	1570	208	24	93	97
bei Entlassung	444	1128	318	71	108	26
Hautbefund bei Entlassung	gebes- sert	gebes- sert	gebes- sert	gebes- sert	gebes- sert	gebes- sert

1) L= lokalisiert

2) A= ausgedehnt

PROGRESSIVE SKLERODERMIE

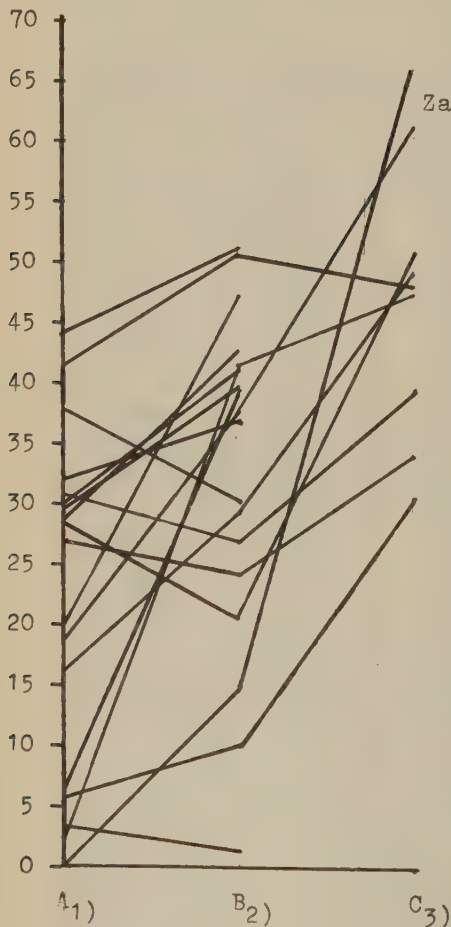
Lfd. Nr.	51	52	53	54	55	56	57
Alter	46	67	71	60	28	43	53
Geschlecht	m ¹⁾	w ²⁾	w	m	w	w	w
Bestands- dauer/J.	5	10	1	5	1/12	3	5
Corticoide vor Aufnahme	∅	∅	∅	∅	100mg tgl. 1Woche	∅	∅
Hautbefund	A ³⁾	A	A	A	A	A	A
sonstige Krankheiten	∅	∅	∅	∅	M ⁴⁾	∅	∅
Wurmeier	∅	∅	∅	∅	-	-	-
Corticoid- therapie	∅	∅	∅	∅	100 mg/die	∅	∅
Basophilen- zahl / mm ³							
bei Aufnahme	69	34	57	58	39	45	44
nach 1 Woche	71	51	49	53	49	41	40
bei Entlassung	63	49	53	61	47	39	47
Eosinophilen- zahl / mm ³							
bei Aufnahme	318	912	298	244	74	163	147
nach 1 Woche	356	872	311	198	99	190	181
bei Entlassung	309	897	337	263	115	172	238
Hautbefund bei Entlassung	unverändert			gebessert			

1) m= männlich 2) w= weiblich

3) A= ausgedehnt 4) M= Myokarditis

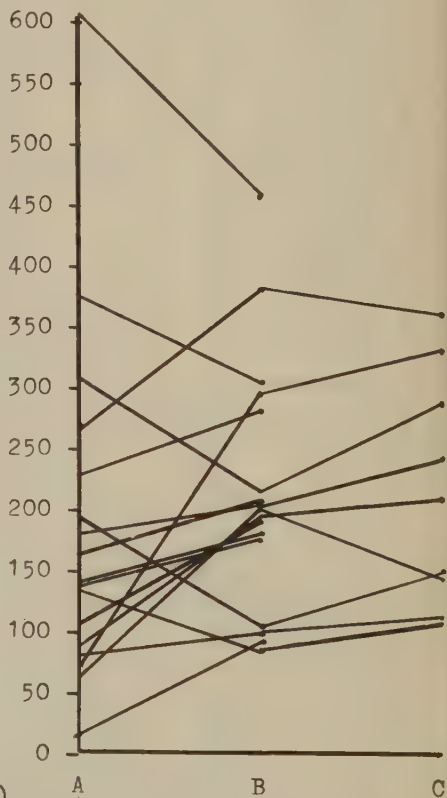
GRAPHISCHE DARSTELLUNG DER BASOPHILEN- UND
EOSINOPHILENWERTE BEI ARZNEIMITTELEXANTHEM

Zahl/mm³



BASOPHILENZAHL

Zahl/mm³



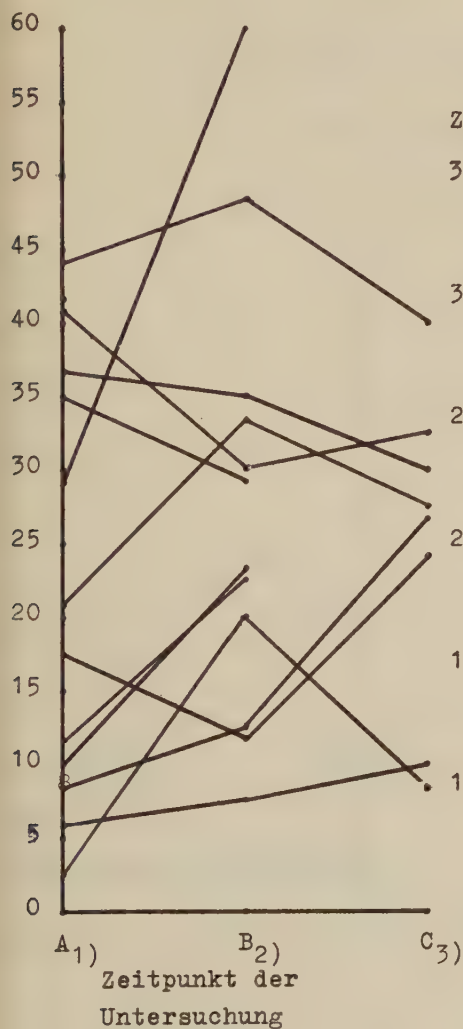
EOSINOPHILENZAHL

1) A= bei der Aufnahme 2) B= nach 1 Woche

3) C= bei der Entlassung

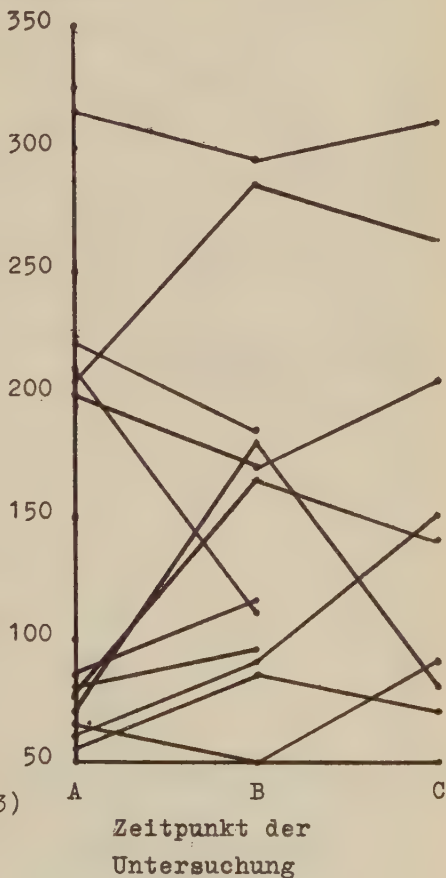
GRAPHISCHE DARSTELLUNG DER BASOPHILEN-
UND EOSINOPHILENWERTE BEI URTICARIA

Zahl/mm³



BASOPHILENZAHL

Zahl/mm³



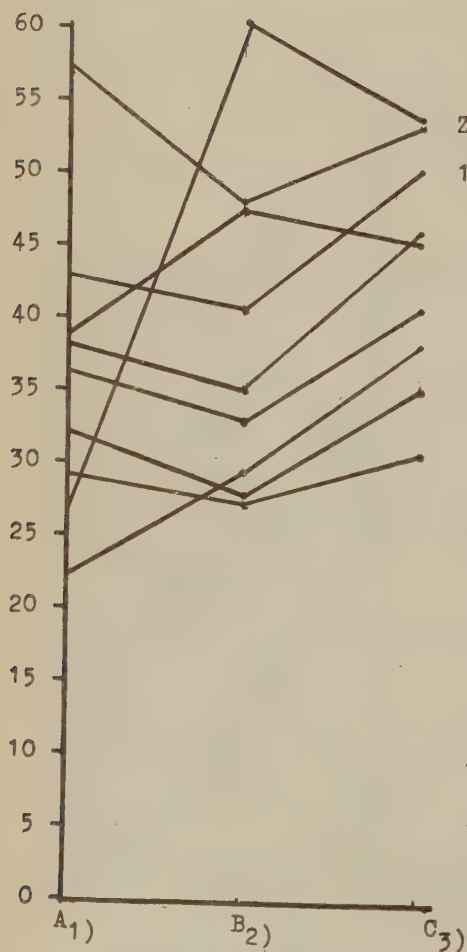
EOSINOPHILENZAHL

1) A= bei Aufnahme 2) B= nach 1 Woche

3) C= bei der Entlassung

GRAPHISCHE DARSTELLUNG DER BASOPHILEN- UND EOSINOPHILENWERTE BEI PRURIGO VULGARIS

Zahl/mm³

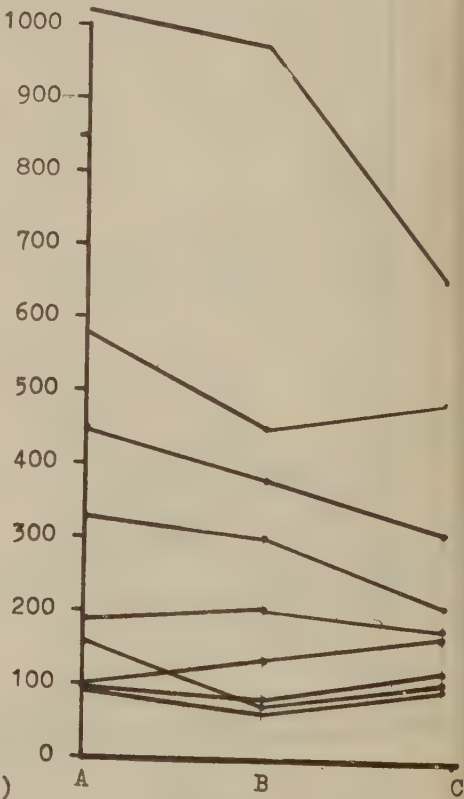


Zeitpunkt der Unter-
suchung

BASOPHILENZAHL

- 1) A= bei der Aufnahme 2) B= nach 1 Woche
3) C= bei der Entlassung

Zahl/mm³



Zeitpunkt der
Untersuchung

EOSINOPHILENZAHL

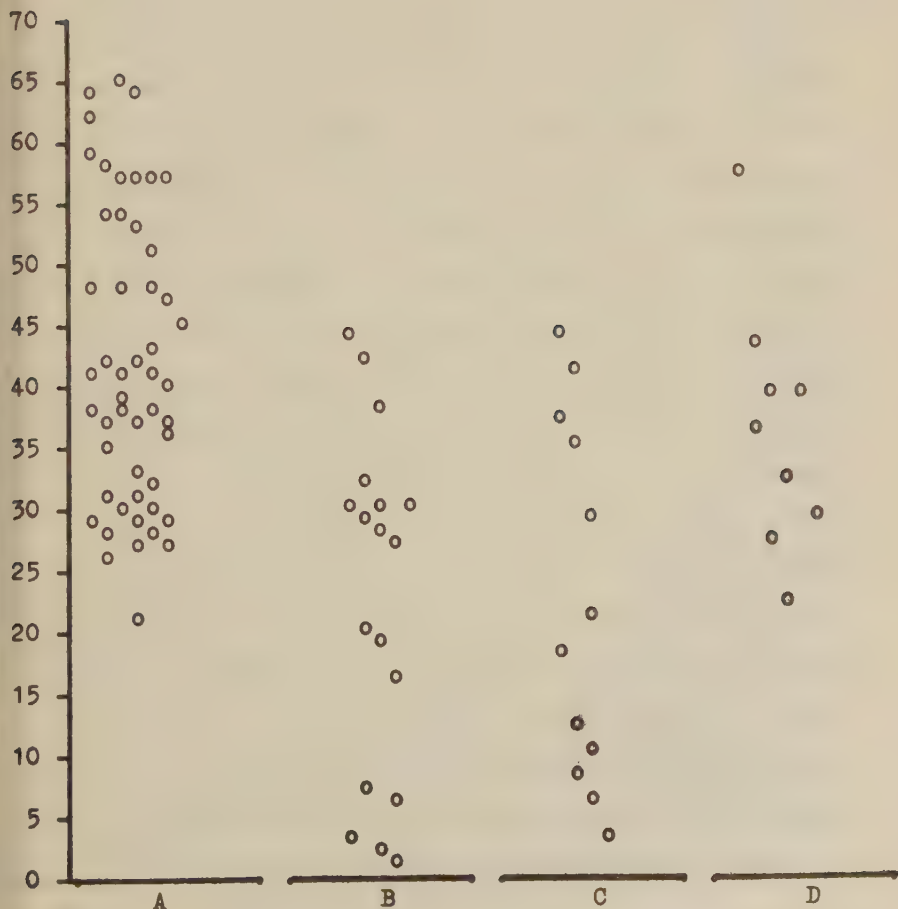
GRAPHISCHE DARSTELLUNG (PUNKTDIAGRAMM)
der BASOPHILEN bei

A Kontrollpersonen

B Arzneimittellexanthen z.Zt. der Aufnahme

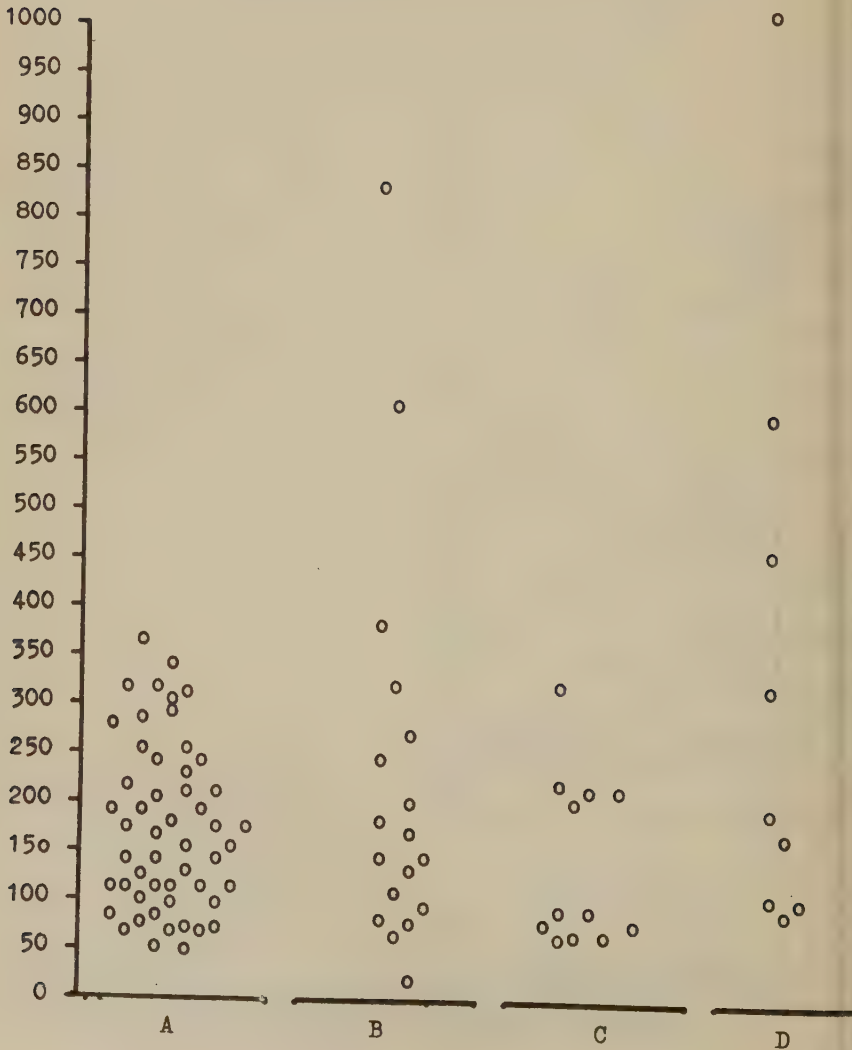
C Urticaria z.Zt. der Aufnahme

D Prurigo vulgaris z.Zt. der Aufnahme



GRAPHISCHE DARSTELLUNG (PUNKTDIAGRAMM)
der EOSINOPHILEN bei

- A Kontrollpersonen
- B Arzneimitteloxanthem z.Zt. der Aufnahme
- C Urticaria z.Zt. der Aufnahme
- D Prurigo vulgaris z.Zt. der Aufnahme



D STATISTISCHE AUSWERTUNG DER UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

Im Vorversuch sollte geklärt werden, ob die Schwankungsbreite der Eosinophilen- bzw. Basophilenbestimmungsmethode bei Wiederholung an demselben Patienten größer war als die Unterschiede zwischen verschiedenen Patienten.

Hierbei zeigte sich - nachdem wir eine einfache Varianzanalyse durchgeführt hatten - daß die Unterschiede zwischen Basophilen- bzw. Eosinophilenwerten verschiedener Patienten gegenüber den Wiederholungen bei demselben Patienten statistisch mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von P kleiner als 1% gesichert waren. Es ist so anzunehmen, daß der methodische Fehler gegenüber den Unterschieden zwischen den Patienten zu vernachlässigen ist. Um nun zu prüfen, ob die Unterschiede bei der Basophilen- bzw. Eosinophilenzahl bei Patienten mit Arzneimittelexanthem, Prurigo vulgaris und Urticaria im Vergleich zu einer Kontrollgruppe gesunder Vergleichspersonen gesichert waren, gingen wir so vor, daß wir die Zahlenwerte der Erkrankten zum Aufnahmezeitpunkt mit denen gesunder Personen gleichen Geschlechts und nahezu gleichen Alters verglichen. Die statistische Prüfung der Unterschiede erfolgte mit Vorzeichentest und Vorzeichen-Rang-Test nach WILCOXON.

Arzneimittlexanthem

Nach statistischer Auswertung von 18 Fällen zeigten sich folgende Ergebnisse:

Die Zahl der Basophilen war bei den Patienten mit Arzneimittellexanthem am Tage der Aufnahme gegenüber der Zahl bei den Kontrollpersonen signifikant vermindert. Während nach einwöchigem Klinikaufenthalt eine gewisse Anstiegstendenz der Basophilen - die jedoch statistisch nicht gesichert werden konnte - nachweisbar war, konnte zum Entlassungszeitpunkt gegenüber den Aufnahmewerten eine statistisch gesicherte Zunahme der Basophilen erfasst werden. Hingegen fanden sich bei den Eosinophilen am Aufnahmetag beim Vergleich der an Arzneimittellexanthem Erkrankten mit entsprechenden Kontrollpersonen keine zahlenmäßig fassbaren Unterschiede. Auch nach einwöchigem Klinikaufenthalt und am Tage der Entlassung waren bei den Erkrankten gegenüber den Aufnahmewerten keine Unterschiede nachweisbar.

Urticaria

Bei 12 untersuchten Patienten zeigten sich folgende Ergebnisse:

Die Verminderung der Basophilenzahl gegenüber den Kontrollpersonen z.Zt. der Aufnahme ist statistisch auffällig $1 < P > 5\%$. Obwohl bei der Entlassung die Basophilenwerte der Erkrankten einen deutlichen Anstieg

gegenüber den Aufnahmewerten aufwiesen, waren die Unterschiede statistisch nicht nachweisbar. Dieser Anstieg war bei der Kontrolluntersuchung nach einer Woche noch weniger deutlich. Bei der Zählung der Eosinophilen hingegen war beim Vergleich von Urticariakranken zu Kontrollpersonen keine Veränderung feststellbar. Bei der Prüfung der Unterschiede zwischen den Aufnahmewerten und den Werten nach einer Woche und zum Entlassungszeitpunkt war bei den erkrankten Personen keine eindeutige Abfall- oder Anstiegstendenz der Eosinophilen zu ermitteln.

Prurigo vulgaris

Die Zahl der Basophilen z.Zt. der Aufnahme war gegenüber den Kontrollpersonen statistisch nicht sicher verändert. Auch bei der Kontrolle der Werte der Erkrankten nach einer Woche und bei der Entlassung waren statistisch keine Unterschiede gegenüber den Aufnahmewerten vorhanden. Die ermittelten Eosinophilenwerte gegenüber den Kontrollpersonen am Aufnahmetag waren ebenfalls nicht signifikant verändert. Bei den üblichen Kontrollen nach einwöchigem Intervall, sowie am Entlassungstage ergaben sich gegenüber den Aufnahmewerten keinerlei statistisch fassbaren Veränderungen.

E BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE ANHAND DER LITERATUR

Arzneimittlexanthem

Eine systematische Studie über das quantitative Verhalten der Basophilen und Eosinophilen bei Arzneimittel-

exanthemen (AE) haben wir in der Literatur nicht gefunden. Es ergaben sich nur einzelne auswertbare Ergebnisse, die in anderem Zusammenhang veröffentlicht wurden. SHELLEY schildert eine Untersuchungsreihe, in der 25 gesunde Männer 15 Tage lang oral Novobiocin erhielten. Ein drittel der Untersuchten wies eine prozentuale Zunahme der Basophilen im peripheren Blut auf, die als eine Immunreaktion gedeutet wurde. Nur ein Patient bekam am 9. Tag ein morbilliformes Exanthem als Folge der Novobiocin-Sensibilisierung. Bei erneuter Medikation dieses Präparates reagierte er regelmäßig mit einem einzigartigen und dramatischen Abfall der Basophilen (gemessen in %) innerhalb von 4 Stunden. In diesem Sinne auszuwerten ist auch die Beobachtung von JUHLIN und WESTPHAL (1962); sie fanden bei einem Patienten mit Milch-Allergie nach einer Käse-mahlzeit eine Abnahme der Basophilenzahl innerhalb von 10 bis 60 Minuten. Nach HOIGNÉ ist die Basophilie nur in der Heilphase von arzneimittelbedingter Agranulo-zytose zu beobachten (1,5 bis 2,5%), eine Erscheinung, die bei anderen medikamentösen Allergien kaum vorkommt. Auch das Verhalten der Eosinophilenzahl ist unterschiedlich. Er fand eine Eosinophilie besonders häufig bei Arzneifieber, Serumkrankheit und allergiebedingten Vaskulitiden. ROST und MARCHIONINI haben eine Eosino-philie festgestellt, sie betonen jedoch, daß diese

inkonstant sei. Wie bereits berichtet, fanden wir bei AE eine Abnahme der absoluten Basophilenzahl, die jedoch bei den Fällen mit fixem AE wesentlich weniger ausgeprägt war als bei solchen mit ausgedehnten Hauterscheinungen. Da die klinische Aufnahme in fast allen Fällen kurze Zeit nach Auftreten der Hauterscheinungen erfolgt war, hatte eine Therapie, besonders mit Corticosteroiden noch nicht stattgefunden, wodurch eine mögliche therapeutische Beeinflussung der Werte entfällt. Wie aus den Kurven zu ersehen ist, war nach einer Woche in 13 Fällen von 18 Untersuchten eine Zunahme der Basophilenzahl festzustellen. In weiteren 5 Fällen war jedoch eine, wenn auch nunmehr geringfügige Abnahme dieser Werte zu erkennen. Bei der Entlassung, die kurze Zeit nach Abklingen der Hauterscheinungen und sonstiger Beschwerden erfolgte - teils bereits nach einer Woche, teils nach längerer Zeit - war die Basophilenzahl in nur 2 Fällen von 18 Untersuchten gegenüber den Aufnahmewerten gesunken, während sie bei allen anderen Patienten einen deutlichen Anstieg zeigte.

Die Eosinophilenzahl bewegte sich mehr oder weniger im Normbereich, und es war nur in 2 Fällen eine extrem erhöhte Zellzahl festzustellen. Ihr Verhalten im weiteren Verlauf war unterschiedlich. In 12 Fällen war ein Anstieg

und in weiteren 6 Fällen eine Abnahme der Eosinophilenzahl gegenüber den Aufnahmewerten zu erkennen. Auch das Verhalten der Eosinophilen z.Zt. der Entlassung, also bei Erscheinungsfreiheit der Haut, war im Vergleich zum Aufnahmebefund verschieden, zeigte jedoch eher eine Zunahme als Abnahme der Werte.

Urticaria

Bezüglich der Basophilenzahl bei Urticaria unterscheidet RORSMAN zwischen physikalisch bedingter, sowie akuter und chronischer Urticaria. Er stellte bei gesunden Personen eine Basophilenzahl von $45/\text{mm}^3$ fest. Bei nicht physikalisch bedingter Urticaria beträgt dieser Wert bei 36 untersuchten Fällen nur $4,5/\text{mm}^3$, während er bei physikalisch bedingter Urticaria bei 19 untersuchten Patienten etwa im Normbereich liegt. Der Autor gibt in einer anderen Arbeit an, daß die Basophilenzahl bei Kälteurticaria im Normbereich liegt, während sie bei Vorliegen eines Dermographismus geringfügig und bei Druckurticaria deutlich vermindert ist. Die Basophilenzahl ist übrigens bei Patienten mit "Angio-Ödemen" niedriger als bei Patienten ohne entsprechende Veränderungen. JUHLIN, der bei Normalpersonen eine Basophilenzahl von $33 \pm 4/\text{mm}^3$ und eine Eosinophilenzahl von $172 \pm 4/\text{mm}^3$ fand, stellte bei akuter Urticaria eine Basophilenzahl

von 2 bis $20/\text{mm}^3$ und eine Eosinophilenzahl von 15 bis $240/\text{mm}^3$ fest. Die Eosinophilenzahl bei chronischer Urticaria betrug $161/\text{mm}^3$ und die Basophilenzahl $6/\text{mm}^3$. SCHULTZ fand bei Gesunden $46,7/\text{mm}^3$ Basophile und 25 bis $300/\text{mm}^3$ Eosinophile. Er fand bei chronischer Urticaria eine Basophilenzahl von $16/\text{mm}^3$ und eine Eosinophilenzahl von $231/\text{mm}^3$, während bei Urticaria pigmentosa die Basophilenzahl $25/\text{mm}^3$ und die Eosinophilenzahl $131/\text{mm}^3$ betrug.

JUHLIN gibt in einer anderen Arbeit folgende Werte an:

	Basophile/ mm^3	Eosinophile/ mm^3
gesunde Personen	35 ± 3	171 ± 6
akute Urticaria	5 ± 2	37 ± 15
chronische Urticaria	10	335 ± 9

RORSMAN stellte bei einer Gegenüberstellung von Urticaria, Asthma bronchiale und endogenem Ekzem, fest, daß die Basophilen praktisch nur bei Urticaria vermindert sind. BERSANI fand bei 22 Urticaria-Patienten eine Basophilenzahl, die signifikant niedriger war als bei Normalpersonen. Er konnte auch bei Patienten mit endogenem Ekzem eine statistisch nachweisbare Verminderung der Basophilenzahl feststellen. Dieselbe Feststellung konnte er jedoch bei Patienten mit allergischer Kontakt-Dermatitis nicht machen. Auch bei Urticaria pigmen-

tosa fand er eine erniedrigte Basophilenzahl, konnte sie jedoch wegen der kleinen Zahl der Untersuchten statistisch nicht auswerten. MÜLLER stellte bei Untersuchungen verschiedener Urticariaformen fest, daß eine Eosinophilie von über 10% nur in 4 Fällen vorlag und zwar bei Nahrungsmittelurticaria, sowie bei Herdinfekt und Wurmerkrankungen. Es waren aber viele Fälle unter den Untersuchten, welche normale Eosinophilenwerte aufwiesen. Die Autorin stellte zusammenfassend fest, daß bei Urticaria sowohl Fälle mit erhöhter, als auch solche mit normaler und sogar erniedrigter Eosinophilenzahl vorliegen können. Nach ARNOLDSSON ist nur in 10% von Urticaria und Quincke-Ödem mit einer Eosinophilie zu rechnen.

Nachdem eine Basopenie bei Urticaria gefunden worden war, erhob sich die Frage, wie sie zustande komme. Es wurden diesbezüglich viele Hypothesen aufgestellt, ohne daß diese späteren Kritiken hätten standhalten können. SHELLEY und JUHLIN stellten darüber hinaus fest, daß es bei Urticaria wie überhaupt bei allergischen Reaktionen zu einer Degranulation der Basophilen komme, wobei Histamin aus den Granula freigesetzt würde. Ist die Degranulation schwach, so findet man Basophilie mit verminderten Granula, ist sie jedoch stark, dann sind die Basophilen nicht mehr erkennbar und können bei

direkter Zählung nicht berücksichtigt werden. Hierfür spricht auch die Tatsache, daß bei Kälteurticaria, wie überhaupt bei physikalisch bedingten Urticariaformen die Basophilenzahl nicht oder kaum vermindert ist. Hierbei kommt es zu einer lokalen Histaminfreisetzung durch Schädigung der Mastzellen, während die Basophilen verschont bleiben.

Wegen der geringen Zahl der Untersuchten war es leider nicht möglich, eine Unterteilung in einzelne Urticariaformen vorzunehmen. Somit mußten bei der statistischen Auswertung Kranke mit akuter Urticaria, mit zumeist ausgedehnten Hauterscheinungen und solche mit chronischer Urticaria, die lediglich zur Eruiierung der Ursache mit teils nur geringfügigem Befund, oder gar ohne jegliche Hautveränderung zur stationären Aufnahme gekommen waren, gemeinsam bearbeitet werden.

Bei einer Patientin, die wegen eines anderen Hautleidens aufgenommen worden war, entwickelte sich im Laufe des klinischen Aufenthaltes eine ausgedehnte Urticaria. Bei ihr wurde unverzüglich die Zählung der Basophilen vorgenommen, wobei sich eine hochgradige Abnahme derselben zeigte. Nur zwei Tage nach Abklingen der urticariellen Effloreszenzen waren die Basophilenwerte deutlich vermindert. Wie

aus den Tabellen ersichtlich, ist bei nahezu allen Patienten mit akuter Urticaria die Basophilenzahl deutlich vermindert. Dies ist um so augenfälliger, als die Bestimmung dieser Zellen nicht immer zu einem Zeitpunkt erfolgte, an dem deutliche urticarielle Hauterscheinungen vorhanden waren. Auch wenn die statistische Auswertung der Ergebnisse keine sichere, sondern nur eine auffällige Abnahme der Basophilenzahl ergibt, soll diese Aussage keineswegs im Widerspruch zu den Beobachtungen anderer Untersucher stehen, die eine starke Abnahme der Basophilen bei Urticaria fanden. Eine exakte Aussage über das quantitative Verhalten der Basophilen bei Urticaria ist letztlich nur dann möglich, wenn die Zählung dieser Zellen zum Zeitpunkt des Auftretens urticarieller Erscheinungen erfolgt. Diese Voraussetzung war bei unserer Untersuchungsreihe keineswegs in allen Fällen erfüllt, weil trotz der gestellten und auch gesicherten Diagnose Urticaria, nicht in jedem Falle Hauterscheinungen zum Untersuchungszeitpunkt bestanden haben. Eine Beurteilung der Basophilenzahl z.Zt. der Entlassung, die nach Erscheinungsfreiheit der Haut über mehrere Tage hin erfolgte, ist dadurch erschwert, da man trotz Symptomlosigkeit keine Aussage über den effektiven Stand der Krankheit machen kann. Von den Patienten, die erscheinungsfrei

entlassen wurden, zeigten die meisten eine Zunahme der Basophilenzahl gegenüber den bei der Aufnahme ermittelten Werten. Das Verhalten der Eosinophilen war sehr unterschiedlich, wobei die angeführten Vorbehalte auch hier ihre Gültigkeit haben. Eine ausgesprochene Eosinophilie fanden wir in keinem Fall. Es war sowohl eine Vermehrung der Eosinophilenzahl als auch eine Abnahme derselben zu beobachten. Auch die späteren Kontrollen ergaben keine eindeutigen Unterschiede.

Dermatitis herpetiformis Duhring

SCHULTZ fand bei Untersuchungen an Gesunden eine Basophilenzahl von $46,6/\text{mm}^3$ und eine Eosinophilenzahl von 25 bis $300/\text{mm}^3$, bei Dermatitis herpetiformis Duhring (D.h.D.) ermittelte er eine Basophilenzahl von $41/\text{mm}^3$ und eine Eosinophilenzahl von $332/\text{mm}^3$. HERZBERG gibt an, daß die Eosinophilie, welche Werte über 60% erreicht, ein häufiges, jedoch nicht konstantes Merkmal der D.h.D. darstellt. Nach LEVER kommt die Bluteosinophilie nur gelegentlich vor. EYSTER und KIERLAND, sowie ALEXANDER fanden eine ausgesprochene Eosinophilie nur bei Patienten mit sehr ausgedehnten Hauterscheinungen. Als Durchschnittswert fand NILES bei 37 Patienten mit D.h.D.

3,1% Eosinophile und ALEXANDER bei 33 Patienten 3,6% Eosinophile. EYSTER und KIERLAND stellten bei 116 an D.h.D. erkrankten Patienten fest, daß bei 40% über 4% Eosinophile, aber nur bei 12% über 10% Eosinophile vorhanden waren. ALEXANDER hat daher bestritten, daß der Zählung der Eosinophilen zur Erhärtung der Diagnose D.h.D. eine Bedeutung zukomme.

Bei 2 D.h.D. Kranken der vorliegenden Untersuchungsreihe war eine ausgesprochene Eosinophilie nachweisbar, ohne daß für diese Würmer oder sonstige pathologische Befunde hätten verantwortlich gemacht werden können. Die Basophilenzahl war in einem Fall deutlich vermindert, jedoch war vor der Zählung eine Behandlung mit Corticoiden erfolgt. Was das Verhalten der Werte bei wiederholten Kontrollen angeht, so ist zu bemerken, daß hierbei keine wesentliche Änderung gegenüber den Aufnahmewerten zu erkennen war.

Prurigo vulgaris

Bezüglich des quantitativen Verhaltens der Basophilen bei dieser Erkrankung, konnten wir keinerlei Beobachtungen im Schrifttum finden. Dagegen ist das Vorkommen einer Eosinophilie, auch wenn nicht konstant, seit langem bekannt. Es ist jedoch zu fragen, ob diese

Eosinophilie ursächlich auf diese Erkrankung zurückgeht, oder die Folge einer evtl. bestehenden Wurminfektion ist. Bei den 9 an Prurigo vulgaris Erkrankten fanden wir ein recht uncharakteristisches Verhalten der Basophilenwerte. Nur bei 2 Patienten ließ sich eine auffällige Zunahme bzw. Abnahme der Basophilenzahl zum Aufnahmezeitpunkt feststellen, die sich jedoch im weiteren Krankheitsverlauf normalisierten. Bei den anderen Untersuchten bewegte sich diese Zahl im Normbereich. Auch bei den Kontrollen nach einwöchigem Klinikaufenthalt und z.Zt. der Entlassung konnten keine wesentlichen Zahlenänderungen der Basophilen ermittelt werden.

Die Eosinophilenwerte lagen bei 6 der Untersuchten im Normbereich und blieben auch bei den üblichen Kontrolluntersuchungen konstant. Von den 3 Patienten, die eine deutliche Eosinophilie aufwiesen, konnten in 2 Fällen Wurmeier im Stuhl nachgewiesen werden. Die Zahl der Eosinophilen blieb trotz Abklingen der Hauterscheinungen auch zum Entlassungszeitpunkt deutlich erhöht.

Erythema exsudativum multiforme und Erythema nodosum

Auch über diese beiden Krankheitsbilder fanden sich in der Literatur keinerlei Hinweise bezüglich des Ver-

haltens der Basophilen- und Eosinophilenzahl. Aus unsererseits durchgeführten Untersuchungen an entsprechenden Kranken können keine endgültigen Schlußfolgerungen gezogen werden, da nur 3 diesbezügliche Beobachtungen vorlagen. Bei einer Patientin mit Erythema nodosum fanden wir eine relativ niedrige Eosinophilenzahl, die auch im weiteren Verlauf der Erkrankung nahezu konstant blieb. Die Basophilenzahl, die bei der Aufnahme mit $27/\text{mm}^3$ noch im Normbereich lag, zeigte bei weiteren, während des Klinikaufenthaltes vorgenommenen Kontrollen, einen deutlichen Anstieg. Bei 2 an Erythema exsudativum multiforme Erkrankten lagen die Zahlen der Eosinophilen bzw. Basophilen zum Aufnahmezeitpunkt im Normbereich und ergaben auch im weiteren Krankheitsverlauf keine wesentliche Änderung.

Lupus erythematodes

Über das quantitative Verhalten der Basophilen bei Lupus erythematodes fand sich in der Literatur keinerlei Hinweis. Dem gegenüber liegen einige, wenn auch widerspruchsvolle Mitteilungen über das Verhalten der Eosinophilen bei der in Rede stehenden Erkrankung vor. So gaben beispielsweise SPIETHOF und SHERAN in 53% der

von ihnen diesbezüglich untersuchten Lupus ery. Kranken eine Eosinopenie an, während RAMCH und TAPPEINER bei entsprechenden Untersuchungen eine Eosinophilie mit Werten bis zu 38% nachweisen konnten.

Was nun unsere Untersuchungsreihe in Bezug auf das Verhalten der Basophilen anbelangt, so fand sich von den 4 an Lupus erythematodes Erkrankten und Untersuchten lediglich in einem Fall eine relativ niedrige Basophilenzahl, ohne daß etwa eine Corticosteroidtherapie vorausgegangen wäre. Die verminderte Basophilenzahl, die bei den Kontrollen sowohl nach einwöchigem Klinikaufenthalt als auch zum Entlassungszeitpunkt bei den entsprechenden Patienten zu ermitteln war, muß wohl auf die während des stationären Aufenthaltes durchgeführte Corticosteroidbehandlung zurückgeführt werden. Die entsprechende Beobachtung wie bei den Basophilen machten wir auch bei den Eosinophilen, zeigte sich doch auch hier eine deutliche Beeinflussung der Eosinophilenzahl unter einer Corticosteroidtherapie.

Schlußfolgerungen über das Verhalten der Basophilen oder Eosinophilen aus unserer Untersuchungsreihe an Lupus-erythematodes-Kranken zu ziehen ist nicht möglich, standen doch lediglich 4 Fälle für unsere Untersuchungen zur Verfügung, worunter sich zum einen eine

Patientin mit bereits erfolgter Corticosteroidtherapie befand und zum anderen bei den restlichen Fällen bald nach klinischer Aufnahme eine Corticosteroidbehandlung eingeleitet wurde, so daß die nachfolgenden Untersuchungen gegenüber der Aufnahmeuntersuchung unter anderen Voraussetzungen erfolgten.

Pemphigusgruppe

SCHULTZ ermittelte bei seinen an Normalpersonen vorgenommenen Untersuchungen eine Eosinophilenzahl von 25 bis $300/\text{mm}^3$, während er bei entsprechenden Untersuchungsreihen an Pemphigus-vulgaris-Kranken eine Basophilenzahl von $33/\text{mm}^3$ fand und die Eosinophilen mit $157/\text{mm}^3$ angab. Nach LEVER ist eine Eosinophilie von 10 bis 22% bei Pemphigus vulgaris kein seltenes Vorkommnis, was im übrigen auch für den Alterspemphigus gilt. Hingegen findet sich beim Pemphigus foliaceus keine so ausgeprägte Eosinophilie.

Was nun unsere Untersuchungen anbelangt, so fanden wir bei einem an Pemphigus foliaceus Erkrankten mit ausgedehnten Hauterscheinungen zum Zeitpunkt der Aufnahme eine relativ niedrige Basophilenzahl. Lagen die Eosinophilen zunächst im Normbereich, so unterlagen

diese im weiteren Krankheitsverlauf erheblichen Schwankungen.

Anders hingegen lagen die Verhältnisse bei einem Patienten mit Pemphigus familiaris benignus, der vornehmlich Befall der intertriginösen Räume aufwies. Hier fanden wir am Tage der Aufnahme eine im Normbereich liegende Basophilenzahl und ein unauffälliges Verhalten der Eosinophilen während der gesamten Dauer des Klinikaufenthaltes. Eine bei beiden Patienten im weiteren Krankheitsverlauf erfaßte erniedrigte Basophilenzahl war auf eine intensive Corticosteroidtherapie zurückzuführen.

Progressive Sklerodermie

Nach der Suche nach entsprechenden Schrifttumshinweisen, die das Verhalten der Eosinophilen- und Basophilenzahl bei progressiver Sklerodermie betrafen, fand sich als einzige Angabe, daß bei diesen Erkrankungen eine gewisse Neigung zur Eosinophilie bestünde.

Unter 7 an progressiver Sklerodermie leidenden Kranken, die im Rahmen unserer Untersuchungsreihe berücksichtigt wurden, fand sich eine Patientin, die mit stark ausgeprägtem klinischen Erscheinungsbild zur

Aufnahme gekommen war. Trotz der bereits außerhalb über längere Zeit hin erfolgten hohen Corticosteroiddarreichung fand sich keine Erniedrigung der Basophilienwerte, wie sie an sich nach solch hoher Corticosteroidgabe zu erwarten gewesen wäre. Entsprechend waren bei den übrigen untersuchten Sklerodermie-Kranken relativ hohe Basophilienwerte zu erfassen, die sich auch im weiteren Krankheitsverlauf nicht wesentlich änderten.

Wie bereits bei den vorangestellten Krankheitsbildern diskutiert, war auch bei der progressiven Sklerodermie das Verhalten der Eosinophilen recht uneinheitlich, so daß keine bindenden Aussagen hierüber gemacht werden können. So war beispielsweise bei einem Kranken mit progressiver Sklerodermie eine ausgeprägte Eosinophilie vorhanden, ohne daß sich für das Vorhandensein derselben irgendwelche Anhaltspunkte ergeben hätten, während bei weiteren Sklerodermie-Kranken die Eosinophilen im Normbereich gefunden wurden bzw. keine ins Gewicht fallende Erhöhung oder Verminderung derselben gegeben war.

F ZUSAMMENFASSUNG

Die Aufgabe dieser Arbeit bestand darin, das quantitative Verhalten basophiler und eosinophiler Granulozyten im Verlauf einiger ausgewählter Hautkrankheiten zu untersuchen.

Nach kurzer Beschreibung der Morphologie der Basophilen und Eosinophilen wurde vornehmlich auf deren Funktion eingegangen. Anhand der Literatur haben wir versucht, die Bedeutung dieser Blutzellen gerade im Zusammenhang mit dem allergischen Geschehen hervorzuheben, wobei uns insbesondere deren quantitatives Verhalten interessierte. Da die Rolle der Basophilen in diesem Zusammenhang allgemein noch wenig bekannt ist, haben wir gerade diese Zellen einer eingehenden Betrachtung unterzogen. Die hierzu in der Literatur gefundenen Ergebnisse lassen sich etwa folgendermaßen zusammenfassen: Im Falle einer Sensibilisierung kommt es, solange die Antigen-Exposition anhält, bedingt durch eine erhöhte Aktivität des Knochenmarks, zu einer Vermehrung der absoluten Basophilenzahl. Bleibt die Antigenzufuhr aus, so sinkt die absolute Basophilenzahl auf die Norm ab. Bei Berührung mit dem betreffenden Antigen, fällt die absolute Basophilenzahl rapid

(ANAPHYLAXIE) oder langsam (URTICARIA, PLUSH) ab. Die Abnahme der Zellzahl wird unter anderem durch Degranulation erklärt, wobei Histamin freigesetzt wird. Durch diese Degranulation verlieren wir die Möglichkeit, die Zellen zu färben und sie damit quantitativ zu erfassen. Wir haben kurz auf die mögliche klinische Anwendung dieser Tatsachen hingewiesen. Dann gingen wir auf die Färbungs- und Zählungsmethode der Basophilen und Eosinophilen im peripheren Blut ein. In einem Vorversuch konnte gezeigt werden - nachdem wir eine einfache Varianzanalyse durchgeführt hatten - daß die Unterschiede zwischen Basophilen- bzw. Eosinophilenwerten verschiedener Patienten gegenüber den Wiederholungen bei demselben Patienten statistisch mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von P kleiner als 1% gesichert waren. Die durch einmalige Bestimmung ermittelten Zahlenwerte von 50 Kontrollpersonen, deren Alter und Geschlecht dem der untersuchten Patienten entsprach, wurden tabellarisch zusammengestellt. In gleicher Weise wurden auch die von uns berücksichtigten Hautkrankheiten tabellarisch erfasst, wobei die Werte zum Aufnahmezeitpunkt denen nach einwöchigem Klinikaufenthalt und bei der Entlassung gegenübergestellt

wurden. Nach statistischer Auswertung der Ergebnisse - eine solche konnte nur bei Urticaria, Arzneimittlexanthem und Prurigo vulgaris erfolgen, da von den anderen Erkrankungen eine zu geringe Anzahl von Patienten vorhanden war -, findet sich beim Arzneimittlexanthem eine signifikante Verminderung der Basophilenzahl bei der Aufnahme, die dann z.Zt. der Entlassung gegenüber den Aufnahmewerten eine statistisch gesicherte Zunahme aufweist. Bei Urticaria sind die Basophilenwerte im Gegensatz zu bereits veröffentlichten Arbeiten nicht signifikant, sondern nur auffällig vermindert. Dieser Gegensatz dürfte darauf beruhen, daß wir wegen der geringen Zahl der Untersuchten keine Einteilung hinsichtlich der Urticariaformen vornehmen konnten. Die statistische Auswertung der Ergebnisse bei Prurigo vulgaris ergab keine deutliche Abweichung von der Norm. Die Zahlenergebnisse der weiteren berücksichtigten Krankheitsbilder - Lupus erythematodes, progressive Sklerodermie, Erythema exsudativum multiforme und Erythema nodosum - wurden nur kurz diskutiert. Dabei hatten wir in den meisten Fällen nicht die Möglichkeit, unsere Ergebnisse mit denen aus bereits vorhandenen, entsprechenden Arbeiten zu vergleichen.

L I T E R A T U R - V E R Z E I C H N I S

ACKERMAN, G.A. and N.C. BELLIOS :

A study of morphology of the living cells of blood and bone marrow in vital films with the phase contrast microscopy .

Blood 10 , 3 - 16 (1955)

ALEXANDER, M.B. :

Is eosinophilia of diagnostic importance in dermatitis herpetiformis ?

Brit. J . Dermat. 73 , 267 - 272 (1961)

AMANIERA, G. :

Significato clinica della leucocitosi basofila .

Haematologica 32 , 105 - 115 (1948)

ANGELI, G., G. TEDESCHI and F. CAVAZUTTI :

Il tasso dei basofili del sangue periferico nel soggetto normale, valutato con un nuovo metodo di conta diretta .

Prog. med . Napoli 10, 742 - 745 (1954)

ARNOLDSSON, H. and E. HELANDER :

Some aspects on the problem of eosinophilia .

Acta allerg. 12 , 96 - 112 (1958)

BAAG, K.H. :

The normal number of eosinophil cells in the blood.

Acta allerg. 12, 139 - 141 (1958)

BEHRENS,M. und M.TAUBERT :

Der Nachweis von Heparin in den basophilen
Leukozyten .

Klin. Wschr. 30 , 76 - 78 (1952)

BERSANI,R.B. :

The blood basophil in urticaria and other dermatoses.
Zürich Diss. med. 1959

BOSELLA,A.W.A. :

The normal count of basophil leucocytes in human
blood .

Acta med. Scand. 163 , 525 - 529 (1959)

BRAUNSTEINER,H. und N.THUMB :

Über quantitative Veränderung der basophilen
Leukozyten und ihre Stoffwechselbedeutung .

Wien. Zschr. inn. Med. 39 , 285 - 288 (1958)

BRAUNSTEINER,H. und N.THUMB :

Quantitative Veränderungen der Blutbasophilen und
ihre klinische Bedeutung .

Acta Haemat.(Basel) 20 , 339 - 349 (1958)

BREMY,P. :

Die Gewebsmastzellen in menschlichen Knochenmark,
Stuttgart 1950

CATTANEO, L. :

Contributo allo studio delle mielosi et limfadenosi
cosidette " aleucemische " .

Haematologica 14 , 259 - 277 (1933)

CHAN, B.S.T. and J.M.YOFFEY :

The basophil cells of guinea pigs bone marrow and
their response to horse serum .

Immunology 3 , 237 - 243 (1960)

CODE, C.F. :

Quantitative estimation of histamin in blood .

J. Physiol.(Paris) 89 , 257 - 268 (1937)

CODE, C.F. :

Histamin in blood .

Physiol. Rev.(Chicago) 32 , 47 - 65 (1952)

CODE, C.F., R.G.MITSCHHELL and J.C.KENNEDY :

The effect of cortisone on the number of
circulating basophils and eosinophils .

Proc. staff. Meet. Mayo. Clin. 29, 200-204 (1954)

COMAISH, W.B. :

The role of the mast cells and basophils in
hypersensitivity .

Brit. J. Dermat. 77 , 92 - 97 (1965)

EHRlich, P. :

Über die spezifischen Granulationen des Blutes .

Arch. Anat. Physiol. 1879 , 571 - 579

EYSTER, W.H. and R.R.KIERLAND :

Prognosis of dermatitis herpetiformis, treated
and untreated .

Arch. Dermat. Syph.(Chicago) 64 , 1 - 8 (1951)

FREDRICKS, R.E. and W.C.MOLONEY :

The basophilic granulocyte .

Blood 14 , 571 - 583 (1959)

GRABENER, E. :

Die Glukokortikoid-Basopenie .

Blut 12 , 219 - 225 (1966)

GRAHAM, H.T., F.WHEELWRIGHT, H.H.PARISH and O.LOWRY :

Distribution of histamine among blood elements .

Fed. Proc.(Washington) 11, 350 - 355 (1952)

HALPERN, B.N. and S.A.BENOS :

Action de l'histamine sur l'eosinophilie sanguine
chez l'animal et l'homme .

C. R. Soc. Biol.(Paris) 145 , 31 - 37 (1951)

HEINE, H., HEINE, K. und H.SCHMIDT :

Jahreszeitliche Schwankungen im weissen Blutbild .

Zschr. inn. Med.(Leipzig) 16 , 680 - 685 (1961)

HERZBERG, J.J. :

Dermatitis herpetiformis Duhring-Brocq .

in: Dermatologie und Venerologie . Hrsg. v.H.A.

GOTTRON und W.SCHÖNFELD Bd. 2, T.1 Stuttgart 1958

HILLS,A.G., FORSHAM,P.H. and C.A.FINCH :

Changes in circulating leucocytes induced by the administration of pituitary adrenocorticotrophic hormone in man .

Blood 3 , 755 - 768 (1948)

HOIGNE,R. :

Arzneimittel - Allergie .

Verlag Hans Huber, Bern und Stuttgart 1965 S.110

INAGAKI,S. :

The relationship between the level of circulating basophil leucocytes and thyroid function .

Acta endocr. 26 , 477 - 488 (1957)

JUHLIN,L. :

Studies on the basophil and eosinophil leucocytes in various dermatoses .

Proceeding of the international congress of dermatology . September 1962 , S. 1431

JUHLIN,L. :

The effect of corticotropin and corticosteroids on the basophil and eosinophil granulocytes .

Acta Haemat.(Basel) 29 , 157 - 165 (1963)

JUHLIN,L. :

Basophil leucocytes in blood and inflammatory exudat .

Acta dermat.-venereol. 43, 528-543 (1963)

JUHLIN, L.:

Basophil and eosinophil leucocytes in various internal disorders .

Acta med. Scand. 174 , 249 - 255 (1963)

JUHLIN, L.:

The basophil in patients with bleeding peptic ulcer .

Acta med. Scand. 174 , 43 - 51 (1963)

JUHLIN, L. and W.B.SHELLEY :

Role of mast cell and basophil in cold urticaria with associated systemic reactions .

J. Amer. Med. Assoc. 177, 371 - 377 (1961)

JUHLIN, L. and O.WESTPHAL :

Degranulation of basophil leucocytes in a case of milk allergy .

Acta dermat.-venereol. 42 , 273 - 279 (1962)

KOVACS, A.:

Antihistamine effect of eosinophil leucocytes .

Experientia 6 , 349 - 350 (1950)

LEVADITI, C.:

Contributions à l'Etude des Mastzellen et de la Mastzellen - leucocytose .

Thesis , Paris 1902

LEVER, W.F. :

Dermatitis herpetiformis Duhring .

in: Jadassohn, Handbuch der Haut- und Geschlechts-
krankheiten, hrsg. v. G. Miescher und H. Storck
Ergänzungswerk II/2, Springer, Berlin 1965

MARTIN, H. und L. ROKA :

Zur Frage des Heparin-Gehaltes der Blutmastzellen
des Menschen .

Acta Haemat. (Basel) 10 , 26 - 31 (1953)

MAXIMOW, A. and G. BLOOM :

A textbook of histology, Philadelphia 1957

MICHELS, N.A. :

The mast cells . in: Handbook of hematology,
Hrsg. v. H. Downey, New York 1938

MOLONEY, W.C. and R.D. LANGE :

Cytologic and biochemical studies on granulocytes
in early leukemia among atomic bomb survivors .

Texas Rep. Biol. Med. 12 , 887 - 897 (1954)

MOORE, J.E. and G.W. JAMES :

A simple direct method for absolute basophil
leucocyte count .

Proc. Soc. Exper. Biol. Med., N.Y.

82 , 601 - 603 (1953)

MÜLLER, E. :

Ätiologie und katamnestische Untersuchungen über
Urticaria .

Arch. Dermat. Syph. (Berlin) 196, 375-402 (1953)

NILES, H.D. :

In der Diskussion zu M.H.GOODMAN: Dermatitis
herpetiformis .

Arch. Dermat. Syph. (Chicago) 43, 254 (1941)

PARNES, H.M. and W.B.SHELLEY :

Basophil Degranulation .

Arch.Dermat.Syph. (Chicago) 91 , 56 - 57 (1965)

PLIMPTON, N.C. :

Basophil leucocytes and myelocytes after local
injection of ventriculin .

Anat. Rec., Philadelphia 76 , 475 - 484 (1940)

RAMEL, E. :

Un cas d'erythema perstans .

Bull. Soc. fr. dermat. syph. 46 , 990 - 1000 (1950)

RANDOLPH, T.G. :

Differentiation and enumeration of eosinophils
in counting chamber with glycol stain; valuable
technique in appraising ACTH dosage .

J. Laborat. Clin.Med. 34 , 1696 - 1701 (1949)

RINGOEN, A. :

Mastleucocytes in adult guinea pig under
experimental conditions .

Amer. J. Anat. 31 , 319 - 337 (1923)

RORSMAN, H. :

Basophil leucocytes and urticaria .

Acta dermat.-venereol. 37, 121 - 128 (1957)

RORSMAN, H. :

Basophil leucocytes in asthma, atopic dermatitis
and psoriasis .

Acta dermat.-venereol. 38 , 175 - 179 (1958)

RORSMAN, H. :

Basophil and other leucocytes in allergic
reactions in guinea-pigs .

Acta allerg. 17 , 36 - 39 (1962)

RORSMAN, H. :

Basophil and other leucocytes in allergic
reactions in rabbits .

Acta allerg. 16 , 302 - 328 (1961)

RORSMAN, H. :

Studies on basophil leucocytes with special
reference to urticaria and anaphylaxis .

Acta dermat.-venereol. 42, suppl. 48 (1962)

RORSMAN, H. :

Basophilic leucopenia in different forms of
urticaria .

Acta allerg. 17 , 168 - 184 (1962)

RORSMAN, H. :

Normal variation in the count of circulating
basophil leucocytes in man .

Acta allerg. 17 , 49 - 65 (1962)

RORSMAN, H., SLATKIN, M.W., HARBER, L. and R.L. BAER :

The basophil leucocyte in urticarial hypersensi-
tivity to physical agents .

J. Investigat. dermat. 39 , 493 - 499 (1962)

ROST, G.A. :

Arzneistoffallergie und Blutbild .

Zschr. klin. Med. 138 , 387 - 404 (1940)

RUD, F. :

Eosinophil count in health and in mental
disease ; biochemical study .

Acta psychiatr. neurol. suppl. 40, Kbenhavn 1947

SALVATO, G. :

Asthma and mast cells of bronchial connective
tissue .

Experientia 18 , 330 - 331 (1962)

SCHILLING, V. :

Diagnostische Bewertung hoher Eosinophilie .

Med. Klin. 48 , 29 - 30 (1953)

SCHLECHT, W. :

Einwirkung von Seruminjektionen auf die Eosinophilen und Mastzellen des tierischen und menschlichen Blutes .

Dtsch. Arch. f. klin. Med. 98, 308-330 (1910)

SCHÖNHERR, D. und F. HERRMANN :

Basophilendegranulation bei anaphylaktoiden Reaktionen, insbesondere erworbener Kälteurticaria.

Arch. klin. exp. Dermat. 220, 362-373 (1964)

SCHULTEN, H. :

Lehrbuch der klinischen Hämatologie, Stuttgart 1948

SCHULTZ, H.F., and L.A. BRUNSTING :

Blood histamine and basophil-eosinophil counts in skin diseases .

Arch. Dermat. Syph. (Chicago) 80, 44-53 (1959)

SELYE :

Textbook of endocrinology, Montreal 1949

SHELDON, W.H. and H. BAUER :

Tissue mast cells and acute inflammation in experimental cutaneous mucormycosis of normal, 48/80 treated and diabetic rats .

J. exper. Med. 112 , 1069 - 1084 (1960)

SHELLEY, W.B. :

Adventures with the basophil .

J. Investigat. Dermat. 39, 277-280 (1962)

SHELLEY, W.B. :

Indirect basophil degranulation test for the penicillin and other drugs .

J. Amer. Med. Assoc. 184, 171-178 (1963)

SHELLEY, W.B. :

The circulating basophil as an indicator for hypersensitivity in man .

Arch. Dermat. Syph. (Chicago) 88, 759-767 (1963)

SHELLEY, W.B. and W.A. CARO :

Detection of anaphylactic sensitivity by basophil degranulation response .

J. Amer. Med. Assoc. 182, 172-178 (1962)

SHELLEY, W.B. and L. JUHLIN :

A new test for detecting anaphylactic sensitivity. Nature (London) 191, 1056-1058 (1961)

SHELLEY, W.B. and L. JUHLIN :

Functional cytology of human basophil in allergic and physiologic reactions .

Blood 19 , 208 - 216 (1962)

SHELLEY, W.B. and H.M. PARNES :

The absolute basophil count .

J. Amer. Med. Assoc. 192, 368 - 370 (1965)

SHERAN, M.A. and B. PIROFSKY :

Disseminated lupus erythematosus. Analysis of
thirty-four cases .

Arch. Int. Med., Chicago 90, 790-807 (1952)

SHIMKIN, M.B., L. SAPIRSTEIN, F.R. GOETZL, P.M.

WHEELER and N.I. BERLIN :

Blood histamine in leucemia and erythremia .

J. Nat. Cancer Inst., Washington 9, 379-387 (1949)

TAPPEINER, S. :

Das Syndrom des Erythematodes acutus .

Arch. Dermat. Syph. (Berlin) 190, 143-175 (1950)

THOMA, K. und A. WIERCINSKI :

Untersuchungen über die Funktion der Granula
der basophilen Granulozyten .

Dtsch. med. Wschr. 75, 86-87 (1950)

THONNARD-NEUMANN, E. :

Studies of basophils. Variation with age and sex.

Acta Haemat. (Basel) 30, 221-228 (1963)

THUMB, N., O. POTUZHEK, H. BETAITENBER und

H. BRAUNSTEINER :

Hochgradige Verminderung der Blutbasophilen
während der Schwangerschaft .

Wien. Zschr. inn. Med. 40, 129- 137 (1959)

UNDRITZ, E. :

In: Hämatologische Tafeln Sandoz .

Basel, Sandoz AG 1950 , S. 23

VALENTINE, W.N., J.S.LAWRENCE, M.L.PEARCE and

W.S.BECK :

The relationship of the basophil to blood
histamine in man .

Blood 10 , 154 - 159 (1955)

VAUGHN, J. :

The stimulation of eosinophil leucocytes .

J. Path. Bact. 64, 91 - 102 (1952)

VAUGHN, J. :

Function of the eosinophil leucocyte .

Blood 8 , 1 - 14 (1953)

WELSCH, R.A. and GREER :

Phagocytosis of mast cell granules by eosinophilic
leucocyte in the rat .

Amer. J. Path. 35 , 103 - 111 (1959)

WHARTON-JONES, W. :

The blood corpuscle considered in its different
phase of development in the animal series

Philos. Transact. Roy. Soc. London

1, 63 - 87 (1846)

WINQVIST,G. :

Experimental production of basophil granulocytes
in the guinea-pig .

Exp. Cell Res. 19 , 7 - 12 (1960)

WINTROBE,M.M. :

Clinical hematology, 4. ed. Philadelphia 1956

WINTROBE,M.M. :

Clinical hematology, 5. ed. Philadelphia 1961

Herrn Professor Dr. med. G.W. KORTING, dem
Direktor der Universitäts-Hautklinik Mainz,
möchte ich für die Übernahme des Korreferates
meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

Herrn Priv.-Doz. Dr. med. G. BREHM danke ich
für die freundliche Überlassung des Themas,
sowie für die jederzeit mir zuteil gewordene
Unterstützung.

Herrn Dr. med. FASSEL danke ich für die Bera-
tung bei der Erstellung des statistischen Teiles.

LEBENS LAUF

Ich, Ahmad Abouhossein, bin am 13. März 1942 in Teheran/Iran geboren. Mit 5 Jahren kam ich im Jahre 1947 in die Volksschule, die ich nach 6 Jahren mit Erfolg verließ. Von 1953 bis 1959 besuchte ich die Oberschule Alborz und bestand das Abitur für Naturwissenschaft.

Das erste Semester meines Studiums begann ich im Sommer 1960 in Frankfurt am Main, ging anschließend nach Mainz und setzte dort mein Studium fort. Im Sommersemester 1961 machte ich die naturwissenschaftliche und im Wintersemester 1962/63 die ärztliche Vorprüfung. Das ärztliche Staatsexamen legte ich im Sommer 1966 ab. Von Anfang Oktober 1966 bis Ende Mai 1967 war ich in der Universitäts-Hautklinik Mainz als Medizinalassistent tätig. Seit 1. Juni dieses Jahres absolviere ich meine Medizinalassistentenzeit in der 1. Medizinischen Klinik der Universität Mainz.

